

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. Bonhoeffer)

Die Gehirnmastasen der Melanome

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Peter-Christian Loewenberg

aus Berlin

Tag der Promotion: 15. 11. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44

M 331

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin
Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Bonhoeffer.



Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Schon im Jahre 1679 wurden von Bonet livide und schwarze Tumoren außer in der Haut und in anderen Organen auch im Gehirn beschrieben. Aber erst 1806 erkannte Laënnec, daß es sich bei den melanotischen Tumoren um eine besondere, einheitliche Erkrankung handle. Erst seit dieser Zeit gibt es wissenschaftlich einwandfreie Mitteilungen über Melanome, und diese Tumoren haben in steigendem Maße das Interesse der Aerzte in allen Ländern erregt.

Man kann die Melanome nach ihren Ausgangspunkten in 4 Hauptgruppen einteilen:

- I. Von der Haut ausgehend.
- II. Von Schleimhäuten und inneren Organen ausgehend.
- III. Vom Auge ausgehend.
- IV. Von den Hirnhäuten ausgehend oder primär im Gehirn entstanden.

Die Gruppe IV bleibt in dieser Arbeit außer Betracht, denn dabei handelt es sich ja nicht mehr um Metastasen im Gehirn.

Zur Gruppe I habe ich auch die von den äußeren weiblichen Genitalien ausgehenden Melanome gezählt, da die Vulva histologisch ein Teil der äußeren Haut ist.

Dagegen habe ich die Melanome des Rectums zur Gruppe II gerechnet, da sie meist von der Rectalschleimhaut ausgehen. Allerdings ist es gelegentlich schwierig zu entscheiden, ob der Ausgangspunkt nicht vielmehr die Analhaut war. Da dieser Unterschied aber klinisch keine Rolle spielt, glaube ich, diese Gruppe einheitlich behandeln zu dürfen.

Die Malignität der melanotischen Geschwülste ist außerordentlich groß. Trotzdem ist sie in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Man kann geradezu zwei Typen von Melanomen unterscheiden, die allerdings keineswegs scharf voneinander geschieden sind. Dieterich beschreibt diese beiden Arten folgendermaßen:

„Aus einer Zahl von Fällen ergibt sich, daß nach dem Auftreten der primären Geschwulst in unglaublich kurzer Zeit die benachbarten Lymphdrüsen anschwellen, die Haut sowie die inneren Organe wie durchsät mit melanotischen Tumoren sich zeigen und daß zwischen dem ersten Auftreten der Geschwulst und dem Tode nur Monate vergehen. In einer zweiten Zahl ist der Verlauf ein sehr langsamer, die Geschwülste wachsen oft lange Zeit wie andere, gutartige lokal, es vergehen Jahre bis sie zur merklichen Größe herankommen“.

Leider ist aber die Gutartigkeit des 2. Typs meist nur relativ, noch 10 oder mehr Jahre nach der ersten, scheinbar erfolgreichen Operation können Metastasen auftreten, die in kurzer Zeit das Ende herbeiführen. Die meisten, aber durchaus nicht alle vom Auge ausgehenden Melanome gehören zu diesem Typ. In den anderen Gruppen ist dieser Typ seltener, kommt aber doch manchmal vor, wie die Fälle 13, 20 und 48 zeigen. Ja, sogar Melanome des Nagelbetts, die, wie Schopper bemerkt, eine besondere, sehr bösartige Gruppe darstellen, können gelegentlich relativ gutartig auftreten, wie Fall I (Franz U.) zeigt.

Wegen dieser relativen Gutartigkeit mancher Melanome ist es schwer zu beurteilen, ob eine bestimmte Therapie in einem einzelnen Fall wirklich zur Heilung des Patienten geführt hat. Denn es ist klar, daß die sonst für die endgültige Heilung eines Carcinoms geforderte rezidiv- und metastasenfremde Zeit von 5 Jahren keine auch nur annähernde Garantie für die endgültige Heilung eines Melanoms darstellt.

Der Tod tritt bei den Melanomen selten infolge des starken Wachstums und Zerfalls des Primärtumors ein — eine Ausnahme bildet hierbei die zahlenmäßig kleine Gruppe IV —, sondern meist infolge der Aussaat von zahlreichen Metastasen. Die Neigung zur Metastasierung ist sehr groß, und auch die relativ gutartigen Melanome verursachen, wenn sie erst einmal zu metastasieren angefangen haben, multiple Metastasen. Es gibt kein Organ des Körpers, das nicht von Melanommetastasen befallen werden könnte, aber in keinem Organ können gegebenenfalls schon

verhältnismäßig kleine Metastasen so deutliche und ins Auge fallende Erscheinungen hervorrufen wie im Gehirn.

Wie aus der untenstehenden Zusammenstellung der Fälle ersichtlich ist, können alle Melanome ohne Rücksicht auf ihren Ausgangspunkt ins Gehirn metastasieren. Wenn ein gelegentlicher Ausgangspunkt von Melanomen, wie z. B. die Nase, in dieser Zusammenstellung fehlt, so spricht das nicht gegen diese Behauptung, denn die betreffenden Melanome sind so selten, daß ein Nichtauftreten von Gehirnmastasen rein zufällig bedingt sein und man daraus keine weiteren Schlüsse ziehen kann.

1. Craig and Kernohan.

35 J. alte Frau. Vor 2 $\frac{1}{2}$ J. war ein großes Pigmentmal am unteren Teil des Rückens entfernt worden. Seit 4 Mon. Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmachtsanfälle, Ohrensausen, Uebelkeit und Erbrechen, Nackensteifigkeit, verschwommenes Sehen. Kopfschmerzen meist links und im Hinterkopf lokalisiert. Pat. hatte etwa 40 Pfund an Gewicht verloren. Bdsts. bestand eine Stauungspapille von 4 D. Die Patellar- und Achillesreflexe waren gesteigert, die Bauchdeckenreflexe fehlten. Es bestand deutliche Ataxie mit Abweichung nach rechts. Diagnose eines Tumors des linken Stirnhirns mit Hilfe der Encephalographie. Dieser wurde operativ entfernt, und Pat. konnte nach 2 Woch. entlassen werden, die Beschwerden waren verschwunden. Nach 6 Mon. noch ohne Rezidiv.

2. Unverricht.

Der Pat., dessen Alter nicht angegeben ist, hatte einen pigmentierten Naevus, der mit Aetzmitteln behandelt worden war. Nach einiger Zeit traten multiple Hautmetastasen auf, und wieder einige Zeit später wurde Pat. bewußtlos mit Stauungspapillen, großer motorischer Unruhe und Cheyne-Stokesscher Atmung in das Krankenhaus eingeliefert, wo er bald darauf starb. Bei der Sektion fand sich eine große, mit einer Blutung vergesellschaftete Metastase

im rechten Stirnhirn, außerdem reichliche Metastasen in Brust- und Bauchhöhle.

3. Conighi.

Die Pat., die an Dementia paranoides litt und deren Alter nicht angegeben ist, erkrankte an einem melanotischen Sarkom der Haut der linken Regio epigastrica, das im Juli 1919 excidiert wurde. Sie starb im Dezember 1919, und man fand bei der Sektion im ZNS außer 2 haselnußgroßen Zysten im Occipitallappen einen nußgroßen braun-gefärbten Tumor, ferner Metastasen in Herz, Lunge und Pankreas.

4. Bahmann, Fall 2.

47-jährige Frau. Sie hatte einen angeborenen Naevus an der Stirn, der 1913 bis auf einen kleinen Rest durch Stichelung entfernt wurde. 1920 plötzliche Wucherung dieses Restes und Excision. 1921 wird ein Rezidiv exstirpiert. Seitdem Kopfschmerzen, Verlangsamung des Denk- und Sprachvermögens, Abnahme der Merkfähigkeit, häufiges Erbrechen. Beiderseits Stauungspapille. Unter zeitweiligen Verwirrung- und Soporzuständen stirbt Pat. im Oktober 1922. Bei der Sektion finden sich Metastasen an der medialen Seite beider Großhirnhemisphären, in der Gegend der 3. Schläfenwindung und im rechten Occipitallappen; außerdem in der Haut, in beiden Lungen, Herz, Milz, Gallenblase, Magen, Schilddrüse, Nieren und Nebennieren, Ovarien, Darm, Peritoneum.

5. Globus and Selinsky, Fall 7.

21-jährige Schauspielerin. Vor 3 J. Entfernung eines Pigmentnaevus am Bein. 3 W. danach Entfernung der infiltrierten und angeschwollenen Leistendrüsen. 3 W. vor der Aufnahme plötzlich Erbrechen und Stupor, sowie Kopfschmerzen. Stauungspapille von 3 D. Schwäche der mm. recti des linken Auges. Gelblicher Liquor, der 8 Zellen im cmm enthält. Auftreten von Doppeltsehen, Exophthalmus, unwillkürlichen Bewegungen der Hände. Exitus. Bei der Sektion findet sich eine große Metastase im linken Seitenventrikel, ferner im Centrum semiovale der gleichen Seite, im Thalamus und Nucleus caudatus.

6. Globus and Selinsky, Fall 8.

37-jährige Frau, der vor 2 J. eine Zehe wegen eines Melanocarcinoms amputiert worden war. Seit einem Monat Inkontinenz, Uebelkeit, Sprachschwierigkeiten. Rechtseitige Pyramidenbahnschädigung. Im Krankenhaus mehrere Jacksonanfälle rechts. Auftreten leichter Stauungspapillen. Tod bei einem generalisierten Krampfanfall. Sektion wurde nicht gemacht, sondern nur durch eine Trepanationsöffnung ein Stück Melanocarcinomgewebe aus der Gegend des linken Gyrus praecentralis entfernt.

7. Globus and Selinsky, Fall 9.

Dem 29-jährigen Pat. war vor 2 J. ein Tumor von der Backe entfernt worden. Seit 4 M. Kopfschmerzen, Schwindel, Doppeltsehen und Erbrechen. Bdts. Stauungspapille, linksseitige homonyme Hemianopsie, bdts. Facialisparese, Nystagmus nach beiden Seiten. Tod nach 5 W. Bei der Sektion fand sich eine große Metastase in der rechten Hinterhauptsgegend.

8. H. Wortis and S. B. Wortis, Fall 4.

Dem 40-jährigen Pat. war vor 4 J. ein seit 6 J. bestehender Tumor der rechten Seite entfernt worden. Vor 7 W. wurde eine kleine, bräunliche Warze auf der Backe beim Rasieren geschnitten und begann daraufhin zu wuchern. Vor 1 M. begannen Kopfschmerzen und Rückenschmerzen. Lichtstarre, ungleiche Pupillen. WaR++++. Auf der linken Papille fand man 3 kleine schieferfarbene Tumoren, das linke Auge wurde allmählich vorgetrieben und erblindete. Tod nach 1 M. Sektion: Metastasen im linken Stirnhirn und Occipitallappen. Außerdem in Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren, Magen-Darm-Kanal, Haut, Lymphdrüsen.

9. Jamieson and Bramwell.

Die 26-jährige Pat. hatte ein angeborenes Pigmentmal an der Schulter, das langsam wuchs und deshalb 1881 ausgekratzt wurde. Nach 4 J. Exstirpation eines Rezidivs. 9 M. später Auftreten von Kopfschmerzen und hellen Lichtern vor den Augen. Anfälle von Erbrechen, Uebelkeit und starken Kopfschmerzen. Allmähliches Auftreten einer links-

seitigen Hemiplegie. Tod im November 1886, 14 M. nach der letzten Op. Sektion: Zahlreiche melanotische Metastasen des Gehirns, die am stärksten Stirnhirn, Occipitallappen und Kleinhirn betrafen. Ein größerer Knoten in der rechten Hälfte des Pons.

10. Taylor.

Die 62-jährige Pat. bemerkte vor 2 J. das Auftreten eines Melanoms an der Vulva und eine Anschwellung der rechten Leistendrüsen. Der Vulvatumor wurde vor 1 J. entfernt, 3 M. später ein Rezidiv excidiert. Nach 1 M. Auftreten eines erneuten Rezidivs, das im Juli 1887 mit dem Messer entfernt wird. 1 J. später klagt sie über Eingeschlafensein des linken Arms und Beins und eine Muskelschwäche links. Tod Juli 1888. Keine Sektion.

11. Hertel.

Die 67-jährige Pat. bemerkte 1905 die Entwicklung eines Vulvatumors und eine Anschwellung der Leistendrüsen. Der Primärtumor und die Leistendrüsen wurden im August 1905 entfernt. Anfang Januar 1906 traten Kopfschmerzen auf, und die Sehkraft nahm ab. Pat. verkennt ihre Umgebung, führt wirre Reden, ihre geistigen Fähigkeiten haben erheblich abgenommen. Melanurie. Tod Januar 1906. Der Kopf wurde nicht sezirt.

12. H. Wortis and S. B. Wortis, Fall 1.

45-jähriger Mann. 9 M. vor der Krankenhausaufnahme war ein blutendes und stark wachsendes Mal auf der rechten Schulter entfernt worden. Vor 3 W. Entfernung eines Rezidivs. Vor 6 W. traten Kopfschmerzen und Erbrechen sowie Stupor auf. Pat. wird in tiefem Coma aufgenommen. Bds. besteht Stauungspapille, Nackensteifigkeit und Kernig. Der unter erhöhtem Druck stehende Liquor enthielt im Sediment Melanomzellen. Tod nach 2 Tg. Sektion: Multiple melanotische Tumoren im linken Stirnhirn, der linken Temporoparietalgegend, der linken Temporo-occipitalgegend und an der rechten Fissura calcarina. Außerdem Metastasen in Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren; Nebennieren, Prostata, Haut und Intercostalmuskeln.

13. H. Wortis and S. B. Wortis, Fall 3.

Dem 60-jährigen Pat. wurde vor 10 J. ein Pigmentmal am Hals weggeätzt. Vor 2 J. entstand ein Rezidiv, das nach vorbereitender Röntgenbestrahlung excidiert wurde. Vor 1 Mon. traten schwere Kopfschmerzen auf. Außerdem traten noch an zahlreichen anderen Stellen des Körpers Metastasen auf. Pat. wurde verwirrt und comatös und starb. Sektion: Gehirn mit melanotischen Tumoren übersät, die größeren saßen im rechten Stirnhirn, der linken Insel und dem linken Occipitallappen. Ferner Metastasen in Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Blase, Magendarmkanal, Peritoneum, Haut, Knochen, rechtem Auge.

14. H. Wortis and S. B. Wortis, Fall 5.

40-jährige Frau. 1932 wurde ihr ein Pigmentmal der Kopfhaut entfernt, 1 Mon. später wurden die vergrößerten submaxillaren Lymphknoten exstirpiert. 1934 traten Rückenschmerzen und ein taubes Gefühl an der Hand auf, sowie Jacksonanfälle des rechten Armes und der rechten Gesichtshälfte. Stauungspapille links. Ataxie des rechten Arms, Astereognosis der rechten Hand. Der xanthochromatische Liquor enthielt Melanin. Pat. verließ das Krankenhaus, der weitere Verlauf ist unbekannt, es ist aber anzunehmen daß sie bald darauf gestorben ist.

15. J. W. Dawson.

Dem 42-jährigen Pat. war vor 2 J. ein Pigmentmal am Rücken entfernt worden. Dann waren die linken Leisten-drüsen angeschwollen und schwere Kopf- und Ohrenschmerzen aufgetreten. Die Leistendrüsen wurden ohne Erfolg röntgenbestrahlt. Pat. wurde comatös und starb. Sektion: Zahlreiche etwa 1 cm große melanotische Geschwülste an der Oberfläche von Gehirn und Rückenmark und auf der Dura. Weitere Metastasen in Herz, Lungen, Leber, Nieren, Rippen, Femur.

16. J. W. Dawson.

Die 49-jährige Pat. bemerkte vor 12 J. eine schwarze Warze 2 Zoll über dem Nabel. Vor 2 J. begann sie zu wachsen. Vor 6 Mon. bemerkte sie Metastasen in beiden

Mammae. Beide Mammae wurden amputiert, beide Pectorales entfernt und beide Achselhöhlen ausgeräumt. Pat. bekam mehrere kleine Rezidive am Thorax und wies später Gehirnsymptome, nämlich eine Parese des rechten Arms und ein immer stärker werdendes Coma auf und starb. Keine Sektion.

17. Prescott-Hewett.

Die 59 J. alte Pat. bemerkte vor 8 Mon. die Entwicklung eines Vulvatumors und Anschwellung der rechten Leistendrüsen. Der Vulvatumor wurde entfernt. Etwa 2 Mon. nach der Operation traten Uebelkeit und Erbrechen nach dem Essen auf, im nächsten Monat kamen cerebrale Symptome hinzu. Sie war einmal 3 Woch. lang bewußtlos. Tod 6 Mon. nach der Op. Keine Sektion.

18. Vogt.

37 J. alte Frau. Vor 2 J. Entfernung eines Hautmelanosarkom am Oberschenkel. Ausräumung der infiltrierten Leistendrüsen. Pat. kam wegen starker Krämpfe und Störungen beim Gehen ins Krankenhaus. Sektion: Multiple schwarze Knötchen im ganzen Gehirn, ein walnußgroßer Knoten in der rechten Großhirnhemisphäre. Weitere Metastasen in Leber, Nieren, Nebennieren, Pankreas, Ovarien, Herz, Lungen, Magen, Peritoneum und Knochenmark.

19. Shelden.

40-jähriger Pat., dessen Geschlecht nicht angegeben ist. Op. eines Muttermals vor 1 J. und vor 5 Mon. Vor 10 Tg. Delirium, Kopfschmerzen, Erbrechen. Keine Herdsymptome. Sektion: Allgemeine Melanoepitheliomatose, viele Metastasen im Gehirn. (Keine genaueren Angaben).

20. J. S. Grewal and W. E. Kelly.

Mann von 25 J. Vor 8 J. wurde ein gereizter und entzündeter angeborener Naevus pigmentosus in der Lumbalgegend kauterisiert und elektrisch total entfernt. Anfang 1932 entwickelten sich psychische Veränderungen und „rheumatische Schmerzen“. Die psychischen Symptome verstärkten sich immer mehr, Nackensteifigkeit und Kernig traten auf, der Liquor enthielt 800 Zellen. Diagnose: cere-

brospinale Meningitis und Encephalitis. Pat. hatte schließlich mehrere allgemeine Krampfanfälle und starb Juni 1932. Sektion: Multiple melanotische Metastasen in den Meningen und in der Gehirnsubstanz, vor allem im rechten Stirnhirn und Scheitellappen und in den linken Stammganglien und Schläfenlappen. Weitere Metastasen in der Milz, Leber, Nebenniere.

21. Ganghofner und Pribram.

52-jährige Frau. Vor 1 J. wurde ein gereiztes Muttermal an der Wade ausgebrannt. 9 Mon. später Rezidiv in der Narbe und Auftreten multipler Hautmetastasen. Tod nach 5 Mon. an abdominalen Metastasen ohne cerebrale Symptome. Sektion: Verstreute, stecknadelkopf- bis bohnen große Metastasen in der rechten und linken Großhirn- und in der linken Kleinhirnhemisphäre. Weitere Metastasen: Haut, Leber, Nieren, Nebennieren, Gallenblase; Kehlkopf, Schilddrüse, Herz, seröse Häute, Blase, Ovarien.

22. Krönlein.

Bei dem 24-jährigen Pat. entwickelte sich in 2 Jahren langsam eine Geschwulst auf dem Fußrücken, die exstirpiert wurde. Nach 8 Mon. Anschwellung der Leistendrüsen und Auftreten von Metastasen in vielen Organen. Tod ohne cerebrale Erscheinungen. Sektion: Zahllose Tumoren im Gehirn, außerdem noch in Herz, Lungen, Milz, Nieren; Nebennieren, Peritoneum, Pleura, Haut.

23. Müller.

Entfernung eines Melanosarkoms der Clitoris. Exstirpation der infiltrierten Leistendrüsen konnte nicht mehr ausgeführt werden, da die Pat. 6 Mon. nach der Op. „ohne hervorragende Symptome“ starb. Sektion: Multiple Metastasen in Gehirn, Lungen, Perikard, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Schilddrüse, Peritoneum. Nähere Einzelheiten sind nicht angegeben.

24. Koll.

Bei der 68 J. alten Pat. entwickelte sich allmählich ein melanotischer Tumor der Vulva, der nach einigen Monaten exstirpiert wurde. Nach 2 Mon. Excision eines Rezidivs.

Nach weiteren 2 Mon. erneute Rezidive und Metastasen im Becken. Tod ohne cerebrale Symptome 6 Mon. nach der 2. Op. Sektion: Erbsengroße Metastasen im rechten Thalamus und in der linken motorischen Rindenzone. Weitere Metastasen in der Pia, in Lungen, Herz, Milz, Nieren, Nebennieren, Leber, Uterus, Ovarien, Peritoneum, Knochen.

25. Philippi.

44-jähriger Mann mit alter, etwa fünfmarkstückgroßer Narbe am linken Unterarm. Schwellung und Vereiterung der Axillardrüsen links. Exstirpation: Eiter, makroskopisch ohne Pigment. 2 Mon. später multiple Hautmetastasen. Probeexcision ergibt Melanosarkom. Komplikation durch linksseitiges Empyem. Exitus nach weiteren 3 Mon. Sektion: „Das Zentralnervensystem bis auf 3 ca. stecknadelkopfgroße Knötchen in der Pia, auf die Rinde übergreifend, frei“. Metastasen in der Muskulatur, den inneren Organen, in der Haut.

26. Lacapère et Babonneix.

43-jähriger Mann. Vor 10 J. bildete sich auf dem Rücken ein Melanom, das vor 4 J. entfernt wurde. Kurz darauf Entstehung eines langsam wachsenden Tumors in der Achselhöhle. Tod an Kachexie ohne cerebrale Symptome. Sektion: 1 oder 2 wenig umfangreiche melanotische Herde im vorderen Teil des Gyrus corporis callosi. der übrige Teil des Gehirns ist frei. Weitere Metastasen in Herz, Leber, Nieren, mediastinalen Lymphdrüsen.

27. Saphir.

Dem 50 J. alten Pat. wurde vor 2 J. ein Melanom nahe der rechten Mamille entfernt. 1 J. später wurden ein supraclaviculärer und ein axillarer Lymphknoten entfernt. Pat. kam in die Klinik wegen geistiger Verwirrtheit und starb bald. Sektion: Metastasen im rechten Stirnhirn, im Mark des rechten Scheitellappens und des linken Schläfenlappens. Weitere Metastasen in Leber, Jejunum und mehreren Lymphknoten.

28. Roulet, Fall 3.

Mann von 37 J. Melanom der linken Mamma. Radikalooperation. Tod nach 10 Mon. (Einzelheiten nicht angegeben).

ben). Sektion: Pflaumengroße Metastase im rechten Corpus striatum, kleinere Metastasen in den Kleinhirnhemisphären. Außerdem Metastasen in Herz, Lungen, Thymus, Leber, Milz, Nieren, supraclaviculären Lymphdrüsen, Haut und Cervikalmark.

29. Cordes.

Der 58-jährige Pat. hat seit 8 J. eine Geschwulst am Rücken. Vor einigen Monaten Entwicklung eines Tumors am Hals, der incidiert wurde und sehr rasch wuchs. Ambulatorische Röntgenbestrahlung dieses Tumors. Ulceration beider Tumoren. Tod ohne cerebrale Symptome an Kachexie. Sektion: Zahlreiche kleine Metastasen im ganzen Gehirn. Weitere Metastasen in Leber, Magen, Mesenterialdrüsen.

30. Blume, Fall 30.

Mann von 33 J. Vor 1 J. Op. wegen eines von einem Muttermal auf der Brust ausgehenden Melanosarkoms. 1 Mon. danach Rezidiv und Auftreten von Knoten in der Achselhöhle; erneute Op. Kurz darauf Metastasen im Gehirn und linken Hoden, sowie Rezidiv in der Narbe auf der Brust. 1. Bestrahlung im April 1918. Tod im Juli 1918. Leider sind keine näheren Einzelheiten angegeben.

31. Bahmann, Fall 1.

34-jährige Kontoristin. Angeborenes Muttermal auf dem Rücken begann nach mehreren Traumen zu wachsen und wurde deshalb 1920 excidiert, und die Wunde geätzt. Nach erneuten Trauma Anschwellung der Leistendrüsen. Exstirpation der Drüsen im April 1920. 1921 Auftreten von multiplen Hautmetastasen und Rezidiven in den Inguinaldrüsen. Röntgenbestrahlung und hohe Arsendosen werden schlecht vertragen. Auftreten von Tumoren an zahlreichen inneren Organen. Melanurie. Zunehmende Appetitlosigkeit, Erbrechen, Parese des Gaumens. Tod an Kachexie Januar 1922. Sektion: Metastasen im linken Stirnhirn und Scheitellappen, im rechten Kleinhirn und im Pons. Außerdem Metastasen in Herz, Lungen, Schilddrüse, Magen, Milzkapsel, Pankreas, Nieren, Nebennieren, Peritoneum, Mamma, Haut.

32. McEuen, Fall 6.

Junge von 15 J. wegen melanotischen Tumors an der rechten Halsseite operiert. Nach 10 Tagen Rezidiv, das sehr rasch wuchs, aber innerhalb eines Monats auf Röntgenbestrahlung völlig schwand. 2 Mon. nach der Bestrahlung Auftreten von psychischen Symptomen. Tod infolge dieser Gehirnmetastasen nach 3 Woch. Keine Sektion.

33. Frankenthal, Fall 2.

Mann von 55 J. Angeborenes Pigmentmal beginnt nach einem Trauma zu wuchern und wird nach 6 Woch. weit im Gesunden excidiert, dabei wird auch die Achselhöhle prophylaktisch ausgeräumt (primärer Sitz am Rücken). Nach 3 Mon. auftretende Drüsenmetastasen werden durch Röntgenbestrahlung zum Schwinden gebracht, ebenso eine nach 5 Mon. auftretende Hautmetastase. 9 Mon. nach der Op. treten neue Hautmetastasen auf, Pat. wird kachektisch und klagt über Kopfschmerzen. 1 J. nach der Op. tritt Facialisparese, schlaffe Lähmung des rechten Arms und Beins und motorische Aphasie auf. Blasen- und Mastdarmlähmung und nach wenigen Tagen Exitus. Keine Sektion.

34. Hintze, Fall 8.

50jährige Frau. Seit Jahren bestehende schwarze Warze auf dem Rücken wurde vor 2 J. herausgeschnitten. Nach 10 Mon. Rezidiv in der Narbe und in der Umgebung. Wiederholte, vergebliche Exstirpationen dieser Knötchen. Amputation der linken Brust wegen „blutender Mamma“ (?). Höhensonnenbestrahlung (!). Durch 2 J. lang durchgeführte Röntgenbestrahlungen gelang es, immer wieder das Wachstum der Geschwülste vorübergehend einzudämmen, bis $4\frac{1}{2}$ J. nach der 1. Op. der Tod unter Erscheinungen von Gehirnmetastasen erfolgte.

35. Marty.

Arbeiter, dessen Alter nicht angegeben ist, wurde an der Innenseite des Oberschenkels verletzt. In der Narbe trafen schwarze Knötchen auf, die unter Radium- und Röntgenbestrahlung schwanden. Nach $1\frac{1}{2}$ J. Rezidiv, das wieder unter Röntgen- und Radiumbestrahlung schwindet. 1 J.

darauf umfangreiches Rezidiv, das nach intensiver Röntgen- und Radiumvorbestrahlung chirurgisch entfernt wurde. 5 Mon. danach Auftreten einer Lebermetastase und multipler Hautmetastasen. Schließlich traten starke Kopfschmerzen und zeitweise Geistesabwesenheit auf. In wenigen Wochen traten völlige geistige Stumpfheit, Delirien und Coma ein; Pat. starb $3\frac{1}{2}$ J. nach der ersten Verletzung. Keine Sektion.

36. Hintze, Fall 13.

42jähriger Mann. Vor 1 J. Verletzung der Fußsohle und Entwicklung einer schwarzen Geschwulst an der Stelle. Entwicklung von Leistendrüsenmetastasen. Nach Röntgen- und Radiumbestrahlung bildeten sich die Tumoren zurück, ohne aber völlig zu schwinden. Nach Aussetzen der Bestrahlungen erneutes starkes Wachstum und nach 3 Woch. Tod unter Hirnerscheinungen. Sektion: Zahlreiche Metastasen des Groß- und Kleinhirns; ferner Metastasen in Herz, Lungen, Schilddrüse, Leber, Pankreas, Magen, Dünndarm, Mesenterium, Nieren, Nebennieren, Knochen.

37. H. H. Gleave.

Alter des Pat. nicht angegeben. 8 Mon. nach der Verletzung der Lendengegend durch ein Schrapnell entwickelte sich an der Stelle, an der niemals ein Pigmentmal bestanden hatte, ein malignes Melanom. Pat. starb 4 Mon. später. Sektion: Ausgedehnte Metastasen im Gehirn, in der Leber, Pankreas, Hoden, Nieren, Herz, Magen-Darm-Kanal, Knochen. Einzelheiten sind leider weder über das klinische Bild noch über die Sektion angegeben.

38. T. B. Jones, Fall 2.

Der 36-jährige Pat. verlor vor 2 J. nach einer leichten Verletzung den Nagel seiner rechten großen Zehe. Die Wunde heilte trotz mehrfachen Kauterisierens nicht, und es bildeten sich schließlich Granulationen. Anschwellung einer Drüse in der Leistenbeuge. Amputation der Zehe. Nach 8 Mon. stellten sich Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwierigkeiten beim Sprechen und Gedächtnisschwäche ein. Es bestand Stauungspapille, Nystagmus, linksseitige Facialis-

lähmung, etwas Ataxie. Tod nach 5 Woch., 10 Mon. nach der Amputation. Keine Sektion.

39. Kobro.

43 J. alter Arbeiter. Vor 6 Mon. Verletzung des Nagels der linken großen Zehe. $1\frac{1}{2}$ Mon. später bildete sich eine Schwellung der Leistendrösen, die ohne Erfolg inzidiert und röntgenbestrahlt wurden. 1 Woch. vor der Aufnahme begannen rasch stärker werdende Kopfschmerzen, Patient wurde träge und schläfrig und erbrach. Sehnenreflexe herabgesetzt, bdsts. Babinski +; Nackensteifigkeit, starker Dermographismus. Der blutige Liquor enthielt $2\frac{1}{2}\frac{0}{100}$ Eiweiß. Der Harn enthielt Melanin. Pat. starb 30 Std. nach der Aufnahme. Keine Sektion.

40. Prescott-Hewett.

Der 35jährige Pat. hatte melanotische Tumoren an verschiedenen Teilen des Körpers und besonders in der Leistenbeuge. Einige von ihnen wurden entfernt. Kurz vor seiner Entlassung bekam er starke Kopfschmerzen und Erbrechen, leichte psychische Symptome. Nach 6 Wochen Parese des re. Arms und des re. Facialis, Sensibilitätsstörungen des rechten Arms und Beins, Doppeltsehen, langsames Sprechen, Krampfanfälle im rechten Arm. Tod nach 2 Wochen. Sektion: 2 hühnereigroße Metastasen im linken Stirnhirn und Scheitellappen. Weitere Metastasen in Herz, Lungen, Leber, Pankreas, Nieren, Mesenterium, Haut.

41. Behrend.

Die 37jährige Pat. hat einen melanotischen Tumor der Clitoris und Drüsenmetastasen in beiden Leistenbeugen. Starke Kopfschmerzen. Exstirpation des Tumors mit der Kaltkaustikschlinge. Nach der Op. Kopfschmerzen, Benommenheit, Unruhe, Erbrechen. Rechtsseitige Facialislähmung. 1 Woche nach der Op. tiefer Sopor, Lähmung des linken Arms und Beins. Tod 2 Wochen nach der Op. Sektion: Zahlreiche Metastasen des Großhirns, vor allem im rechten Parietallappen und in der linken Insel, sowie am Septum pellucidum. Weitere Metastasen: Herz, Lungen, Schilddrüse, Leber, Milz, Niere, Nebennieren, Blase, Peritoneum, Dünndarm, Knochen.

42. R. Pohl.

Bei dem 59jährigen Pat. entwickelt sich in wenigen Tagen eine rechtsseitige Hemiplegie und motorische Aphasie. Starke Gedächtnisschwäche, gesteigerte Reflexe, Babinski +. Tod nach 7 Wochen an Bronchopneumonie. Sektion: Primärtumor in der Nackenhaut, Metastasen im Stirnhirn links und linken Scheitellappen. Weitere Metastasen im Stirnhirn links und linken Scheitellappen. Weitere Metastasen in der Leptomeninge, Herz, Bronchialdrüsen, Leber, Dünndarm, Hoden.

43. Kotzareff.

Die 56-jährige Pat. bemerkte vor 6 Mon. die Entwicklung eines Melanoms der Vulva, vor 2 Mon. Schwellung der Leistendrüsen, Probeexcision ergibt Melanosarkom. Auftreten einer Wirbelmetastase im 7. Halswirbel. Nach 2 Mon. Kopfschmerzen, Erbrechen, Pat. redet irre und verwechselt die Worte. Es entwickelt sich eine rechtsseitige Hemiplegie mit motorischer und sensorischer Aphasie. Babinski +. Anästhesie der ganzen rechten Körperhälfte. Tod im Coma nach wenigen Tagen. Sektion: Metastase über der linken Fissura Sylvii, große Metastase im linken Occipitallappen und im linken Schläfenlappen. Weitere Metastasen: linke Pleura, linke Leistendrüsen, Peritoneum.

44. Weimann, Fall 2.

Der 43 J. alte Pat. leidet seit Juni 1920 an Schwindel- und Ohnmachtsanfällen mit Kopfschmerzen und später auch mit Bewußtlosigkeit. Langsame Entwicklung einer rechtsseitigen Facialisparese. Anfälle mit Zuckungen des rechten Arms. Juli 1921 starke Stauungspapille und völlige Amaurose auf beiden Augen, Parese des rechten Facialis und Hypoglossus, beiderseits Babinski +, Achillesreflexe beiderseits gesteigert. Fußklonus. Nach einer ergebnislosen Trepanation Exitus. Sektion: Apfelgroße melanotische Geschwulst der linken Hemisphäre. Keine Metastasen in den inneren Organen. Zahlreiche Hautnaevi, von denen einer malignes Wachstum zeigte.

45. Guillain et Darquier.

Der 26jährige Pat. leidet seit April 1926 an Kopfschmerzen und Uebelkeit. Nach 1 Mon. treten auch Erbrechen,

starke Schweiße und Delirien auf, gleichzeitig hat Pat. Parästhesien in der rechten Körperseite. Objektiv besteht eine Störung der Temperaturempfindung rechts, periphere Facialislähmung links, Hypästhesie der linken Gesichtshälfte, Geschmackstaubheit der linken Zungenhälfte, Doppelsehen, spontaner Nystagmus. Im August 1926 wurde eine dekompressive Trepanation durchgeführt. Im Anschluß daran versinkt Pat. in immer stärkere Betäubung und stirbt 11 Tg. nach der Op. Sektion: Die Großhirnhemisphären mit Melanometastasen übersät, deren größte im linken Stirnhirn sitzt; einige Metastasen an der Oberfläche des Kleinhirns; eine meningeale Metastase am Kleinhirnbrückenwinkel. Die Augen sind frei. Der übrige Körper wurde nicht seziiert. Der Primärtumor konnte nicht gefunden werden.

46. Giordano.

24jähriger Mann. Seit 4 Mon. Kopfschmerzen in der rechten Schläfe, Schwindel, Erbrechen, vorübergehende Bewußtseinsstörungen. Bei der Aufnahme bestanden Ptose, Lichtscheu, Augenmuskelparesen, Nystagmus, Stauungspapille, leichte Facialisparese rechts, Drüsenschwellungen in der rechten Achselhöhle und ein schwarzes Muttermal am rechten Oberarm. Der Primärtumor und die Metastasen in den Achseldrüsen und im Gehirn wurden operativ entfernt. Völlige Wiederherstellung. Nach einiger Zeit Rezidiv in der Operationsnarbe am Schädel, das ausgekratzt und mit Radiumnadeln gespickt wurde. Weiterer Verlauf nicht angegeben.

47. Rothfeld.

30 J. alte Frau. Angeborener „blauer Naevus“ über der rechten Schläfe. Seit 6 Wochen Kopfschmerzen, Gefühl des Gefrorenseins der rechten Gesichtshälfte, Erbrechen. Kopfschmerzen treten anfallsweise auf. Seit 1 Woche Abnahme der Sehkraft und starke Schläfrigkeit, sowie Doppelsehen. Stauungspapille, Strabismus convergens, linksseitige homonyme Hemianopsie, Nystagmus, Bary: Abweichung des linken Arms nach rechts, Chvostek bdsts.+. Im Liquor ist das Eiweiß vermehrt; er enthält

7/3 Lymphozyten und zahlreiche Erythrozyten. Nach der Lumbalpunktion heftige Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit und plötzlicher Exitus. Sektion: Großer melanotischer Tumor im rechten Schläfenlappen, kleinerer in der rechten Kleinhirnhälfte. Keine sonstigen Metastasen.

48. Craig and Kernohan, Fall 2.

37jährige Frau. Vor 7 J. war auf der linken Schulter ein Naevus aufgetreten, der sich vergrößert hatte und dann verschwunden ist. Vor 6 Mon. setzten schwere Kopfschmerzen, Erbrechen und Anfälle von Benommenheit ein, Taumeln. Vor 2 Mon. Lumbalpunktion, die von einer Remission gefolgt war. Seit 5—6 Woch. wieder Kopfschmerzen und verschwommenes Sehen links. Stauungspapille, Rosso-limo, Mendel-Bechterew, Oppenheim links positiv, leicht ataktischer Gang, schwach positiver Romberg, leichte Adiadochokinese rechts. Tod im Anschluß an eine Ventrikelpunktion. Sektion: Große einzelne Metastase im linken Stirnhirn. Keine sonstigen Metastasen, keine Hautnaevi

49. Steinmetz.

Mann von 32 J. Vor 5 Mon. Auftreten eines Knotens hinter dem Ohr, 6 Woch. später weitere Knoten überall am Körper aufgetreten. Schmerzen in der Magengegend. Nach 2 Mon. Ascites und Pleuraergüsse, an denen Pat. stirbt. Sektion: Die Großhirnhemisphären sind mit stecknadelkopfgroßen Knötchen durchsetzt, einzelne Metastasen in der linken Kleinhirnhemisphäre und im Pons. Weitere Metastasen: Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren, Schilddrüse, Peritoneum, Bauch- und Brustmuskeln, Knochen, Haut. Ob der zuerst aufgetretene Knoten hinter dem Ohr wirklich, wie Verf. meint, als der von einer Lymphdrüse ausgegangene Primärtumor anzusehen ist, erscheint mir sehr zweifelhaft.

50. Gallavardin et Varay.

Frau in den fünfziger Jahren. Seit 8 J. melanotischer Tumor in der Haut unterhalb der linken Clavicula. Generalisation in der Haut und Subcutis; keinerlei Erscheinungen von seiten des Nervensystems, Tod an Erscheinungen der

Herzinsuffizienz. Sektion: Die ganze Gehirnoberfläche schwarzgetüpfelt mit 150—200 linsen- bis erbsengroßen Knoten, die sämtlich in der grauen Substanz der Hirnrinde sitzen; 1 oder 2 kleine Knoten in den Stammganglien, ein einzelner, ziemlich umfangreicher Knoten im Kleinhirn. Schwarze Punkte in den Hinterhörnern des Rückenmarks. Weitere Metastasen: Dura cerebri, Haut, sämtliche Organe ausgenommen die Lungen.

II.

51. Katsurada.

22-jährige Frau im 9. Mon. der Gravidität. Ueber den klinischen Verlauf ist nichts bekannt. Sektion: Unzählige Metastasen im Gehirn, vor allem in der Rinde des Stirnhirns und des Scheitellappens. Primärtumor an der rechten Hälfte des harten Gaumens. Weitere Metastasen: Herz, Lungen, Leber, Milz, Pankreas, Magen, Darm, Nieren, Blase, Netz, Haut. In der Leiche des Kindes wurden keine Melanome gefunden.

52. Mauerhofer.

61jährige Frau. Primäres malignes Melanom des Nasen-Rachen-Daches. Tod unter Stirnhirnsymptomen. Sektion: Große Metastase im Parietallappen der linken Hemisphäre, kleinere Metastase im rechten Gyrus cinguli. Erfolgreiche Radiumbestrahlung.

53. Heemsoth.

Mann von 62 J. Seit Anfang 1931 Entwicklung einer melanotischen Oberkiefergeschwulst. Röntgen- und Radiumbestrahlung. Schwellung der linken Submaxillardrüse, die im Mai 1931 exstirpiert wird. Nach einiger Zeit wieder Drüsenpakete rechts und links unter dem Unterkiefer. Im Dezember 1931 werden die Drüsen entfernt und gleichzeitig der Primärtumor durch Elektrokoagulation und teilweise Carbonisation entfernt. Röntgenbestrahlung beider Oberkiefer. Nach 2 Mon. lokales Rezidiv, das wieder durch Elektrokoagulation und teilweise Carbonisation ent-

fernt wird. Wenige Tage nach der Op. Bildung einer Metastase am Hals. Pat. wird benommen und unruhig und stirbt plötzlich 2 Woch. nach der Op. an einer Blutung aus der Metastase am Hals. Sektion: Metastasen im linken Thalamus und innerer Kapsel. Ferner Metastasen: Herz, Leber.

54. Voß.

Mann von 59 J. 5 Mon. vor der Aufnahme zuerst Beschwerden durch einen Tumor des Oesophagus, die allmählich immer stärker werden. Bestrahlung, da Op. unmöglich. 1 Woche nach der Aufnahme Parese des linken Armes, geistige Verwirrung, Doppeltsehen, große motorische Unruhe. Tod nach 1 Woche. Sektion: Viele, bis kirschgroße Metastasen in den Großhirnhemisphären, eine davon in der vorderen Zentralwindung der rechten Seite. Weitere Metastasen: Lungen, Darm, regionäre Lymphdrüsen.

55. Cox and Sloan.

Der 54jährige Pat. war seit 6 Mon. schlaff, dösig, un aufmerksam und klagte über leichte Kopfschmerzen, verminderte Potenz und Libido und ununterdrückbares Gähnen. Im Laufe von 3 Mon. entwickelten sich starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Ohrensausen, Doppeltsehen, Polyurie, Polydipsie, Haarausfall, schuppige Abschälung der Haut. Bei der Aufnahme in die Klinik bestanden außerdem noch ungleiche Pupillen und positiver Babinski links. Eine Lumbalpunktion brachte vorübergehend Besserung. Bald traten die Symptome mit verstärkter Heftigkeit wieder auf, Pat. wurde erregt und dann stuporös und starb. Sektion: Primärtumor anscheinend im Jejunum. Zahlreiche Metastasen im Gehirn, von denen die größten im rechten Occipitallappen, am Boden des linken Seitenventrikels vom Nucleus lentiformis ausgehend, im rechten Stirnhirn saßen. Die Rinde war ganz frei von Metastasen. Eine weitere Metastase nahm das Infundibulum und den Hinterlappen der Hypophyse ein. Weitere Metastasen: Herz, Lungen, Leber, Magen, Darm, Blase, Peritoneum.

56. Drenkhahn, Fall 17.

Der 53jährige Pat. bemerkte seit 2 Mon. die Entwicklung eines Tumors des Rectums. Exstirpation des Rectums.

Etwa 1 Mon. nach der Op. bildete sich ein Rezidiv, das sich vergrößerte und zerfiel. 7 Mon. nach der Op. Sehnerventröphie mit Lähmung des Oculomotorius, Anästhesie der Nase und Oberlippe linkerseits, starke Schwerhörigkeit, Zuckungen und eine gewisse Benommenheit, die rasch zum Tod führen. * Keine Sektion.

57. Wiener, Fall 1.

47jähriger Mann. Ueber den klinischen Verlauf liegen keine Angaben vor. Sektion: Metastasen an verschiedenen Stellen des Gehirns. Weitere Metastasen: Lungen, Leber, Nieren, Prostata, Mesenterium. Primärtumor im Rectum.

58. Chalier et Bonnet.

Der 48 J. alte Pat. hatte seit 3 Mon. Beschwerden von einem Tumor des Rectums. Exstirpation des Rectums mit dem melanotischen Tumor und Entfernung der infiltrierten regionären Lymphdrüsen. Nach 1 Mon. Auftreten eines Rezidivs und Metastasen in Leber und Pleura. Außer gesteigerten Patellarreflexen keine neurologischen Symptome. Sektion: Einige Metastasen im rechten Schläfenlappen, rechten Stirnhirn, auf der Oberfläche des Kleinhirns und am Boden des IV. Ventrikels. Weitere Metastasen: Herz, Lungen, Oesophagus, Schilddrüse, Leber, Nieren, Netz, Haut, Wirbelkörper.

59. Mosenthin.

49jähriger Mann. Resektion des Rectums mit hühnereigroßem Melanom, die infiltrierten Lymphdrüsen können nicht alle mit entfernt werden. Rasches Wachstum der wohl schon vor der Op. vorhandenen Lebermetastasen, die auf eine vorsichtige Leberbestrahlung nicht reagieren. Pat. wird somnolent und stirbt etwa 2 Mon. nach der Op. Sektion: Multiple schwarze Knoten vor allem in der grauen Substanz der Großhirnhemisphären, Metastasen im rechten Nucleus caudatus und in den Pedunculi cerebri. Weitere Metastasen: Herz, Lungen, Schilddrüse, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Darm, Pankreas, Hypophyse.

60. Albrecht.

Mann von 59 J. Ueber den klinischen Verlauf fehlen leider die Angaben. Primärer, papillärer, teilweise braun-

schwarz pigmentierter Tumor der pars prostatica urethrae. Im Gehirn zahlreiche tintenschwarze Metastasen. In vielen anderen Organen weiße Metastasen.

61. Markus.

Die viertschwangere Pat. hatte während der ganzen jetzigen Schwangerschaft im Gegensatz zu den früheren viel unter Leib- und Kopfschmerzen zu leiden. Gegen Ende der Schwangerschaft wurden die Kopfschmerzen immer stärker und es kam zu 2 je etwa 1—2 Min. dauernden Krampfanfällen. Bei der Einlieferung in die Klinik 3. Krampfanfall. Sofortige Entbindung durch Hysterotomia ant. Manuelle Placentarlösung. Exitus 5 Std. nach der Op. an Kreislaufschwäche. Tod des Kindes am nächsten Tag. Sektion: Beide Ovarien durch mächtige schwarz gefärbte Tumoren ersetzt. Die Leber enthält außer Melanommetastasen ein Adenocarcinom mit Metastasen im Zwerchfell. Melanommetastasen im Gehirn: mehrere kleine Metastasen im Stirnhirn, auf das Mark beschränkt; eine große Metastase im linken Scheitellappen; weitere Metastasen im Marklager und in den Stammganglien. Ferner fanden sich Melanommetastasen in Herz, Hilusdrüsen der Lungen, Peritoneum, Nierenkapsel, Haut, Plazenta (materne Seite). Die Augen waren frei. Die Sektion des Kindes ergab nichts Besonderes. Th. Herzog bezweifelt, daß es sich um primäre melanotische Tumoren der Ovarien gehandelt habe.

62. Winternitz.

Die 26jährige Pat. litt seit April 1907 an schweren Kopfschmerzen, Erbrechen und Uebelkeit. Später kam noch Doppeltsehen und Gedächtnisschwäche hinzu. Stauungspapille von 8—9 D. Eine im Oktober 1907 vorgenommene dekompressive Kraniotomie besserte die Beschwerden vorübergehend. Eine wegen Verdacht auf Kleinhirntumor im Februar 1908 unternommene suboccipitale Exploration war ergebnislos. Jetzt entwickelte sich eine deutliche Schwäche der linken Körperseite verbunden mit Astereognosis und anderen sensiblen Störungen der linken Hand. Durch Cushing wurde im April 1908 ein dunkler Tumor aus dem rechten Scheitellappen entfernt. Eine kurz nach der Op. auftretende linksseitige Hemiplegie bildete sich wieder zu-

rück. Nach einigen Monaten trat sie jedoch wieder auf, und Pat. starb im September 1908. Sektion: Melanosarkom des rechten Ovariums mit Metastasen im linken Ovarium, den mediastinalen Lymphdrüsen und dem Gehirn: Melanomknoten im linken unteren Scheitellappen, im rechten Occipitallappen und ein sehr großer im rechten Scheitellappen. Th. Herzog bezweifelt, daß es sich hier um ein primäres Melanosarkom der Ovarien gehandelt habe. Er hält die Entstehung aus einem Dermoid für das Wahrscheinlichste.

63. Goldzieher.

29jähriger Mann, der an starkem Ascites litt. Nähere Einzelheiten sind nicht angegeben. Sektion: Zahllose Metastasen im Gehirn. Primärer melanotischer Tumor beider Nebennieren. Weitere Metastasen: Lungen, Schilddrüse, Milz, Nieren, Magen-Darmkanal, Haut. Augen frei. Schmorl und Aschoff bezweifeln in der Diskussion über diesen Fall, ob wirklich primäre Nebennierentumoren vorlagen.

III.

64. Second. Féréol.

Der 40jährigen Patientin wurde vor 4 J. das linke Auge wegen eines melanotischen Tumors enukleiert und vor 1 J. ein Rezidiv in der Op.-Narbe exstirpiert. 5 Mon. später einseitige Brustschmerzen, starke Kopfschmerzen, Entwicklung einer völligen rechtsseitigen Hemiplegie, unvollkommene Lähmung des Pharynx und der Zunge. Pat. wird somnolent und comatös und stirbt ohne Konvulsionen 1 Mon. nach der Aufnahme. Sektion: Eine große Metastase im linken Scheitellappen, eine kleinere im rechten. Weitere Metastasen: Herz, Leber, Pankreas, Nieren, Ovarium, Peritoneum, Mediastinum.

65. Dobberty.

46jähriger Mann. Vor 10 J. wurde das linke Auge, 2 J. nach Auftreten der ersten Beschwerden, enukleiert. Seit 1½ Mon. starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel. Schwäche des linken Facialis, Nystagmus rotator.,

monokulares Doppeltsehen. Pat. wird apatischer und stirbt nach 2 Mon. unter zunehmender Benommenheit. Sektion: Metastase der Unterfläche der rechten Kleinhirnhemisphäre; Metastasen der Pia an der Gehirnbasis. Keine weiteren Metastasen.

66. Babinski, J. Jarkowski et L. Béthoux.

Dem 31jährigen Pat. wurde 1916 das linke Auge wegen eines Melanosarkoms der Chorioidea 5 J. nach Auftreten der ersten Beschwerden enukleiert. Seit 1919 Kopfschmerzen und Erbrechen, 1921 stärkere Beschwerden, Apathie, und große Reizbarkeit, ein epileptischer Anfall. Babinski links —, Stauungspapille, Flimmer-Skotom. Pat. stirbt 4 Tg. nach einer dekompressiven Kraniotomie. Sektion: Metastasen im rechten Stirnhirn, linken Occipitallappen und rechten Kleinhirn.

67. Rendschmidt, Fall 7.

66jährige Frau. 1903 Eukleation des rechten Auges. Wenige Tage nach der Op. Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen. 2 Mon. später Tod unter allgemeinen Krampfanfällen. Sektion: Metastasen im rechten Stirnhirn und rechten Bulbus nervi olfactorii. Keine weiteren Metastasen.

68. Scardapane.

Mann von 29 J. Sept. 1927 Eukleation des rechten Auges, 10 Mon. nach Auftreten der ersten Beschwerden. Juni 1928 Auftreten von Kopfschmerzen, Schwindel, Schwerhörigkeit, geistige Verwirrung. Rechtsseitige Facialislähmung, Tremor der Arme, Kernig, Parästhesien im rechten Arm, abgeschwächte Patellarreflexe. Sept. 1928 allgemeine Konvulsionen, Tod Nov. 1928.

69. H. Wortis and S. B. Wortis, Fall 2.

Der 41jährige Pat. erblindete vor 9 J. im Anschluß an eine Verletzung. Vor 4 J. wurde ein Tumor diagnostiziert in diesem Auge, und vor 1½ J. wurde das Auge enukleiert, 4 Mon. vor seiner Aufnahme setzten Kopfschmerzen, Magenschmerzen und Erbrechen ein. Melanurie. Pat. ist desorientiert und stirbt nach wenigen Tagen im Coma. Sektion: Metastasen im rechten Stirnhirn, in den Meningen.

Weitere Metastasen: Leber, Nieren, Pankreas, Herz, Lungen, Magen, Blase, Peritoneum, Haut.

70. A. S. Fernando.

Die 37jährige Pat. hatte seit 2 Mon. einen melanotischen Tumor der Konjunktiva des rechten Auges, der excidiert wurde unter Zurücklassung einiger Reste. Nach 2 J. Kopfschmerzen, Schwindel, Hautmetastasen, Ascites. Der weitere Verlauf ist unbekannt, doch ist nicht daran zu zweifeln, daß Pat. bald darauf gestorben ist.

71. Posey.

Dem damals 40jährigen Pat. wurde 1915 ein Melanom der Konjunktiva des linken Unterlides durch „Dessication“ entfernt. 1924 wurde ein Recidiv in der oberen Umschlagfalte excidiert und Radium angewandt. Einige Wochen später wurden die Nackendrüsen infiltriert und mußten entfernt werden. Wieder einige Monate später wurde die linke Tränendrüse exstirpiert, da sie mit Sarkomelementen durchsetzt war. Röntgen- und Radiumbestrahlungen. Pat. starb 1 J. später an Metastasen im Gehirn und in den Lungen. Keine Sektion.

72. Meißner.

Der 46jährige Pat. war seit 2 J. auf dem linken Auge erblindet. Schmerzen im Genick, langsame Sprache, Erbrechen, taubes Gefühl und Schmerzen im linken Bein. Pat. stirbt unter Soporerscheinungen 3 Woch. nach der Aufnahme. Sektion: Melanosarkom des linken Auges. Metastasen überall im Gehirn. Weitere Metastasen: Lungen, Herz, Leber, Pankreas, Nieren, Hoden, Knochen.

73. H. Wortis and S. B. Wortis, Fall 6.

Der 43jährige Pat. klagt seit 4 Mon. über Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen und Erbrechen. Er ist redselig, euphorisch und desorientiert. Lichtstarre, ungleiche Pupillen, Stauungspapille, melanotischer Tumor des linken Auges, Achillesreflexe fehlen, Patellarreflexe herabgesetzt. Der xanthochromatische Liquor enthält 11 Lymphozyten, 112 mg Eiweiß und steht unter erhöhtem Druck. Das rechte Auge erblindet bald völlig, Pat. wird dösig, comatös und stirbt 3 Woch. nach seiner Aufnahme. Sektion: Zahlreiche

Metastasen im rechten Stirnhirn, in der rechten Kleinhirnhemisphäre und im linken Schläfenlappen. Weitere Metastasen: Herz, Lungen, Schilddrüse, Leber, Nieren, Netz, Haut.

74. Hanse mann.

33jähriger Mann. 1887 Verletzung des linken Auges. 1891 Netzhautablösung in demselben Auge. 1892 sekundäre Katarakt. Im selben Jahr Enukleation des linken Auges wegen einer perforierenden Verletzung; in dem enukleierten Bulbus wird ein Melanosarkom gefunden. Exitus 1895. Sektion: Metastasen im Gehirn, im Herzen, auf der Pleura, in der Leber, der Milz, dem Darm und dem Mesenterium. Nähere Einzelheiten sind nicht angegeben.

75. Schäfer.

74jährige Frau. 1926 Enukleation des linken Auges wegen eines Melanosarkoms 14 Mon. nach Auftreten der ersten Beschwerden. Da der Tumor nach hinten in die Orbita durchgebrochen war, wird die Exenteration vorgenommen. 4 Mon. nach der Op. Erbrechen, „rheumatische“ Schmerzen im Rücken, Coma, Exitus.

76. Surov.

Dem Pat., dessen Alter und Geschlecht nicht angegeben ist, wurde vor 7 J. das linke Auge wegen eines malignen Melanoms der Retina enukleiert. Bei der Sektion Metastasen im Gehirn, in der Leber und im Pankreas. Einzelheiten sind nicht angegeben.

77. Howard, Fall 2.

Die Pat., deren Alter nicht angegeben ist, starb unter Hirndruckscheinungen und den Symptomen eines Hirntumors 5 $\frac{1}{2}$ J. nach der Enukleation eines Auges wegen eines Melanosarkoms der Chorioidea und 6 J. nach dem Auftreten der ersten Beschwerden. Keine Sektion. Nähere Einzelheiten sind nicht angegeben.

78. Gordon.

45jährige Frau. Vor 2 J. Enukleation des linken Auges. Tod unter Muskelzuckungen und pyramidalen und extrapyramidalen Symptomen. Sektion: sehr zahlreiche melanotische Tumoren im Gehirn.

Ich lasse jetzt die Fälle aus der Nervenlinik der Charité folgen. Sie gehören sämtlich der ersten Gruppe an.

I. Franz U., Maurer, 41 J. alt, aufgenommen am 6. 3. 1926.

Anamnese: Pat. gibt an, sich in der Lehrzeit eine Quetschung des rechten Daumens zugezogen zu haben: der Nagel wurde abgerissen und auch ein Stück der Fingerbeere aufgerissen. Seitdem hat er angeblich eine kleine, dunkle Stelle unter dem rechten Daumnagel. Während des Krieges sei diese Stelle größer geworden, es seien auch Schwellungen unter der Achsel aufgetreten. Er habe sich krank gemeldet und sei ins Revier gekommen, wo die Schwellungen unter der Achsel wieder zurückgegangen seien. Seit dem Sommer 1925 wachse die braune Stelle ganz besonders rasch, und der Daumnagel sei schon im Frühjahr 1925 abgegangen. Im Laufe des Sommers seien auch Anschwellungen in der rechten Achselhöhle aufgetreten. Im August 1925 sei er zum ersten Mal in der Charitéhautklinik bestrahlt worden.

Ueber diese Bestrahlungen finden sich nähere Angaben in der Inaugural-Dissertation von Bolstorff, Berlin 1932, die ich im Folgenden im Auszug wiedergeben möchte.

„An der Streckseite des rechten Daumenendgliedes einschl. Nagelbett 3 mal $3\frac{1}{2}$ cm großer, schwarzer, weich elastischer, erhabener Tumor. Frei von Deckepithel. In der rechten Achselhöhle kastanien-große, derbelastische Drüse.

28. 8. 25 und 31. 8. 25: 180 K. V. Röntgenstrahlen $12\frac{1}{2}$ Holzknecht-einheiten etwa $\frac{1}{2}$ Erythemdosis 0,5 mm Zn. 3 mm Al Filter rechter Daumen.

1. 9. und 2. 9. Dieselbe Bestrahlung in der rechten Achselhöhle. Das Melanom flacht ab und epithelialisiert sich, die Drüenschwellung geht zurück.

10. 12. Melanom flacher, Pat. auf der 2. med. Klinik, wo er 2 Tage hintereinander bestrahlt ist, auch die Drüsen.

8. 1. 26. Melanom und Drüsen unverändert.

8. 1. u. 9. 1. gleiche Bestrahlung wie oben am rechten Daumen.

5. 2. u. 6. 2. dieselbe Bestrahlung in der rechten Achselhöhle.

12. 2. am unteren Pol des Drüsenpaketes ein neu aufgetretenes, pflaumengroßes Drüseninfiltrat. Leichtes Erythem am bestrahlten Herd.

17. 2. Erythem verstärkt. Drüsenpaket am unteren Pol auf Entenei-größe vergrößert. Pat. klagt über starke Kopfschmerzen.

26. 2. Infiltrat am rechten Daumen ist wieder etwas abgeflacht. Keine lokalen Beschwerden. Dagegen starke, besonders nachts auftretende Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit. Drüsenpaket in rechter Achselhöhle zeigt geringe Verkleinerungen. Die Haut darüber ist noch leicht gerötet. Keine Schmerzen“.

Pat. gibt an, die Kopfschmerzen seien vorn in der Stirn gelegen und dauerten manchmal den halben Tag. Er habe fast jeden Tag Erbrechen. Das Erbrechen komme meist nachts oder frühmorgens, seltener tagsüber. Dazu Anfälle: er verliere die Besinnung aber nicht vollständig.

Befund: Die Dorsalfläche des rechten Daumengliedes wird durch eine schwarze, blumenkohlähnliche Geschwulst eingenommen. In der rechten Achselhöhle ein Drüsenpaket von ungefähr Hühnereigröße. An Brust und Rücken ausgebreitete Pityriasis versicolor.

Der Schädel ist nirgends besonders klopfempfindlich. Die Pupillen sind mittelweit, rund, bdsts. gleich und reagieren normal. Augenhintergrund: bdsts. Stauungspapille. Augenbewegungen frei. Lidspalten gleich weit. Cornealreflexe + rechts = links. V., VI., VII., VIII., IX., X., XI., XII. Gehirnnerv o. B.

Arme: bdsts. völlig normal. Bauchdeckenreflexe und Cremasterreflexe + rechts = links. Beine: bdsts. völlig normal, keine path. Reflexe. Sensibilität am ganzen Körper intakt. Lage- und Bewegungsempfindung an Fingern und Zehen gut. Stereognose gut, rechts = links.

Pat. zeigte, nachdem er von der Bahre aufgestanden war, eine psychogen aussehende Gangstörung, die dann während der Untersuchung auf energisches Zureden hin verschwand. Auch sonst allerhand psychogene Symptome. Er behauptet zunächst, seinen Geburtsort nicht zu kennen; buchstabiert ihn dann mehrmals falsch, stöhnt dazwischen stark, stützt die Hände auf den Kopf, spricht garnicht. Auf die Aufforderung, die Zunge heraus zu strecken, streckt Pat. zunächst die Zunge heraus, dann schneidet er allerhand Grimassen. Auf erneute Aufforderung hin fragt er: „Ja, wie soll ich es denn machen?“ Erst auf die Drohung, daß man ihn nicht weiter untersuchen werde, wenn er die Zunge nicht herausstrecke, kommt er der Aufforderung prompt nach.

Verlauf:

7. III. Heute Vormittag ein Anfall, nicht beobachtet. Als Ref. nach 10 Min. dazukommt, liegt Pat. bewußtlos da, den Atem keuchend ausstoßend — dieser entweicht aus dem rechten Mundwinkel —, Schaum vor dem Munde. Augen geschlossen. Gelegentlich fährt sich Pat. mit der linken Hand ins Gesicht.

Strabismus divergens.

Pupillen mittelweit, Lichtreaktion fehlt bdsts.

Cornealreflex: rechts —, links +.

Der rechte Arm fällt schlaff herunter, wenn man ihn aufhebt.

Ähnlich, wenn auch nicht so vollkommen, das rechte Bein.

An den sämtlich vorhandenen Sehnenreflexen nichts besonderes.

Bauchdeckenreflexe: rechts schwach, links wesentlich lebhafter.

Babinski bdsts. +.

Nadelstiche werden bdsts. abgewehrt, links aber wesentlich lebhafter als rechts.

Abends 11,45 Uhr gestorben ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben.

Sektionsprotokoll:

Diagnose: Melanocytyblastom des rechten Daumens von Walnußgröße. Ausgedehnte pigmentierte Metastasenbildung. Mehrere kirsch- bis kleinapfelgroße Metastasen in den kubitalen und axillären Lymphknoten. Zahlreiche erbs- bis pflaumengroße Metastasen in Groß- und Kleinhirn. Zwei linsengroße Metastasen in der Leber. Zahlreiche

erbs- bis linsengroße Metastasen in der Milz. Mehrere linsengroße Metastasen in der linken Nebenniere.

Keine Blutarmut und Abmagerung. Regenerat. Knochenmark in beiden oberen Dritteln des Oberschenkels. Schwere katarrhalische Tracheobronchitis. Mehrere konfluierende Herdpneumonien und entzündliches Oedem in beiden Lungen, besonders in den Unterlappen. Pulpaschwellung der Milz. Stöbfg. von Lungen, Leber, Milz und Nieren. Vereinzelte subendokardiale Blutungen links.

Mikroskopische Diagnose:

Haut (Daumen): Ausgedehntes, vielfach zerfallenes, alveolär gebautes Gewächs der Haut und des Unterhautgewebes mit sehr starker ungleich angeordneter Melanineinlagerung größtenteils in Rundzellen, vielfach aber auch in spindligen Geschwulstzellen (Melanocytoblastom).

Lymphknotenmetastase (Achselhöhle): Größtenteils zerfallenes melanotisches Gewächs. Herdförmige mittelgrobkörnige Haemodermiallagerung in Spindelzellen der Kapsel.

Gehirn: Zahlreiche Metastasen vom gleichen Bau.

II. Fritz J., Landmesser, 46 J. alt, aufgenommen am 3. 5. 1930.

Anamnese (Angaben der Ehefrau): Etwa um Weihnachten 1929 herum begann Pat. über leichte Kopfschmerzen zu klagen, machte aber seinen Dienst noch weiter. Erst Anfang März 1930 ging er zum Arzt, der eine Neuralgie diagnostizierte und ihn krank schrieb. Die Kopfschmerzen nahmen an Intensität langsam zu. Ende März versuchte er, wieder Dienst zu tun, die Kopfschmerzen nahmen aber so zu, daß er noch den gleichen Tag sich zu Bett legte und seitdem nicht wieder aufgestanden ist. Die meisten Schmerzen habe er in der Nackengegend. Im April war Pat. 10 Tage zur Beobachtung im Paul-Gerhardt-Stift; er sei dort mit Jodspritzen behandelt worden. Um diese Zeit habe er schon etwas schlechter gesehen, „verschwommen“. Um Ostern herum Verschlimmerung: er taumelte beim Gehen, mußte unterstützt werden. Die Genickschmerzen wurden immer größer, zeitweilig sei er auch geistig verwirrt gewesen, habe die Worte verwechselt, alles sehr rasch vergessen. Gleichzeitig habe Ref. bei dem Pat. auch ein Schielen beobachtet. Vor etwa 10 Tagen Lumbalpunktion durch Prof. Creutzfeldt: die Schmerzen hätten danach wohl etwas nachgelassen, hätten sich aber nach einigen Tagen wieder verstärkt. Er klage über zunehmende Verschlechterung des Augenlichts. Kein Erbrechen. Keine Klagen über Doppeltsehen. Ueber ein vorhergegangenes Trauma nichts zu erfahren, Pat. sei früher immer gesund gewesen.

Befund: Pat. liegt dösig-benommen im Bett, spricht spontan nichts, stöhnt, gähnt viel, wälzt sich herum, liegt auf der linken Seite meist mit angezogenen Beinen, hält die Augen meist geschlossen. Er ist schwer ansprechbar, gibt nur unzusammenhängend Antwort, perseveriert. Es zeigt sich dabei, daß er desorientiert ist. Sich selbst überlassen versinkt er wieder in tiefere Benommenheit.

Körperlicher Befund:

Keine Klopfempfindlichkeit des Schädels oder der Nackengegend.

Keine Nackensteifigkeit. Ausgesprochener Kernig. Pupillen über mittelweit, etwas verzogen, links eine Spur weiter als rechts. Lichtreaktion bdsts. +, ausreichend. Zu einer Konvergenzbewegung nicht zu veranlassen. Fundus: bdsts. Stauungspapille. Lidspalten: links weiter als rechts. Links deutliche Ptosis, rechts Lagophthalmus. Cornealreflex: rechts etwas stärker als links. Augenbewegungen: beim Blick nach den Seiten bleiben beide Bulbi zurück, ebenso beim Blick nach oben. Beim Blick nach unten bleibt der linke Bulbus etwas zurück (bei der Aufnahme horizontaler Spontannystagmus beim Blick geradeaus). V.: sensibel und motorisch o. B. VII.: Zurückbleiben der rechten Stirnmuskulatur beim Augenbrauenhochziehen. Lidschluß links besser als rechts (Lidspalte rechts weiter als links). Leichtes Zurückbleiben des Mundwinkels beim Zähnezeigen. X.: Gaumensegel steht rechts etwas tiefer als links, hebt sich gleichmäßig gut. XII.: o. B. — Arme: bdsts. hypotonisch, rechts besonders ausgesprochen. Keine Paresen, Triceps- und Radiusperiotreflex bdsts. nicht ausgelöst. Diadochokinese bdsts. gut. Auf Ataxie bei der Benommenheit nicht zu prüfen. — Rumpf: Bauchdecken- und Cremasterreflexe bdsts. nicht zu bekommen. — Beine: Bdsts. hypotonisch, rechts stärker als links. Keine Paresen. Patellar- und Achillesreflexe fehlen bdsts. Keine pathologischen Reflexe. Keine sensiblen Störungen nachzuweisen. — Blutbild normal.

Verlauf:

4. 5. Unverändert dösig. Erhält Tropfeinlauf mit Magnes.-Lösung.

Lumbalpunktion: Im Liegen werden etwa 8 ccm gelber Liquor tropfenweise abgelassen. Starker Druck. — Ph. I. Starke Trübung. — Mastix: 111 110. — Gesamteiweiß: $2\frac{1}{4}$ 0/00. — WaR. und Nebenreaktionen negativ. — Sediment: Blutbeimengung (viele gut erhaltene Erythrozyten). Zahlreiche, eigentümliche, anscheinend konzentrisch strukturierte, — zentral mehr bläulich, peripher mehr rötlich angefärbte — jugendliche Gebilde ohne Kern von etwa 10-facher Erythrozytengröße. Große, an Makrophagen erinnernde Gebilde mit meist blassem Kern. Im übrigen Lymphozyten, einzelne zerstörte Erythrozyten.

6. 5. Unverändertes Bild: benommen, schläfrig, läßt unter sich. Bauchdeckenreflexe heute ausgelöst. Sonst im neurologischen Befund keine Veränderung. Geht mit Unterstützung an beiden Seiten, setzt die Beine ataktisch auf. Sinkt in sich zusammen, wenn er nicht gehalten wird. Keine bestimmte Fallneigung. — Punktion des rechten Kleinhirns, die keinen Anhalt für eine Neubildung ergibt.

8. 5. Punktion des linken Kleinhirns und Wiederholung der Punktion des rechten Kleinhirns (lateral). Beide ergeben keinen krankhaften Befund. Die Punktionen werden vom Pat. gut vertragen.

9. 5. Im ganzen noch schläfriger als in den ersten Tagen. Zu zusammenhängenden Antworten und Befolgung von Aufforderungen nicht zu bewegen. Immer nur auf kurze Zeit aus der Schläfrigkeit erweckbar, dann oft auffällige Euphorie. — Puls frequent, oft klein und weich, sodaß er häufige Kampfer bekommen muß. — Neurologischer Befund unverändert, anscheinend haben aber die Augenmuskelparesen zugenommen. Auch die Ptosis links ist ausgesprochener, die rechtsseitige

Hypotonie dagegen nicht mehr deutlich. — Fundus: Papillengrenzen verwaschen, bdsts. 1—2 D Prominenz. Mehr das Bild einer Neuritis.

10. 5. Hirnpunktion der beiden Stirnhirne ergibt keinen Anhalt für eine Neubildung.

12. 5. Unverändert. Zunehmend dösiger, Ptosis und Augenmuskelparesen haben zugenommen. Die Sprache ist nicht mehr zu fixieren.

Lumbalpunktion: Liquor klar. Intensive Gelbfärbung mit leicht bräunlicher Farbnuance. — Ph. I. Starke Trübung. — Mastix: 111 100. Gesamteiweiß: $2\frac{1}{2}$ ‰. — WaR. und Nebenreaktionen negativ. — Sediment: Viel Blut (zum größten Teil zerstörte und ausgelaugte Erythrozyten). Im übrigen die gleichen Zelltypen wie am 3. 5., doch überwiegen heute die kleinen Rundzellen.

14. 5. Röntgenbilder des Schädels ergeben keinen pathologischen Befund.

15. 5. Atmet seit heute schlechter. Temperaturanstieg auf 38,9. Ueber beiden Unterlappen, besonders rechts, feinblasiges Rasseln. Keine Dämpfung. — 22,05 Uhr Exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Diagnose: Allgemeine Melanosarkomatose ohne erkennbaren Ausgangspunkt. Einige größere, mäßig zahlreiche Metastasen der hyperblastischen Leber, einzelne solche der Milz, zahlreiche kleine der Lungen und der Wirbelsäule, Metastasen des Knochenmarks und des Myocards, multiple des Darms und der Haut, einzelne der Gallen- und Harnblase, Metastasen der Schilddrüse, des Gekröses und des Gehirns, auf der Dura und in den Nebennieren, ferner solche der Magenschleimhaut und des Pankreas. Terminale hypostatische Pneumonie beider Unterlappen, Blähung der Oberlappen.

Nach Entfernung des Gehirns findet sich in der linken hinteren Schädelgrube, der Dura aufsitzend, ein walnußgroßer, z. T. schwarzer, z. T. grauroter, weicher Knoten. In den beiden vorderen Schädelgruben findet sich epidural je ein etwa linsengroßer erhabener schwarzer Knoten und an den entsprechenden Stellen des Knochens an der Schädelbasis in beiden vorderen Schädelgruben eine gleich große und gleich tiefe Usurierung des Knochens. Auch im Bereich der linken hinteren Schädelgrube, da wo der erwähnte Tumor der Dura sich befindet, zeigt der Knochen eine etwa 1-markstückgroße flache Usurierung.

In der Mitte des linken Orbitadaches zeigt der Knochen eine etwa linsengroße schwärzliche Verfärbung. Nach Eröffnung der linken Orbitahöhle zeigt sich im bulbären Fettgewebe ein etwa erbsengroßer, schwarzer Knoten, desgleichen in der Scheide des linken Opticus bei seinem Eintritt in die Orbita ein etwa hirsekorngroßer, schwarzer Knoten.

Die Pia zeigt sowohl an der Konvexität als auch an der Basis des Gehirns verhältnismäßig zahlreiche, teils schmale, streifenförmige, teils mehr fleckförmige bis linsengroße, scharf umgrenzte, kaum erhabene schwarze Herde, so besonders im Bereich der Konvexität beider Parietallappen als auch an der Basis im Bereich beider Schläfenlappen. Im Bereich des hinteren Drittels des linken Schläfenlappens findet sich, ent-

sprechend dem vorher erwähnten walnußgroßen Knoten der Dura der hinteren linken Schädelgrube eine etwa gleichgroße, schwärzlich pigmentierte und von Blut durchsetzte Erweichung der Gehirnsubstanz.

Das Gehirn wird in frontale Schnitte zerlegt, nachdem es in Formalin gehärtet wurde. Auf den Schnittflächen zeigen sich überall im Gehirn zahlreiche, hirsekorn- bis walnußgroße, schwarz pigmentierte, mit Blut durchsetzte, stark erweichte und verhältnismäßig scharf umgrenzte Herde, so besonders in der Rinde des rechten und linken Stirnhirns und im ganzen weißen Marklager. Fast vollständig erweicht und von schwärzlich pigmentierten Massen durchsetzt sind die gesamten rechten und lateralen Teile der linken Stammganglien.

Die Gefäße der Hirnbasis zeigen keine Besonderheiten. Ein erweichter etwa haselnußgroßer schwarzer Knoten findet sich schließlich noch im medialen Abschnitt der linken Kleinhirnhemisphäre.

Zum Schluß ist noch zu erwähnen, daß sich bei eingehender Untersuchung nirgends in der Haut oder sonstwo im Körper ein Knoten oder eine verdächtige Stelle fand, die man in Beziehung zu der ausgedehnten Tumorenbildung bringen konnte, bzw. von der die letztere ihren Ausgang nahm. Auch von irgend einer Excision oder Operation eines solchen Tumors in Gestalt einer Hautnarbe war nichts zu bemerken.

Mikroskopischer Befund:

Hautmetastase: Knoten hauptsächlich in der Subcutis liegend, an einer Stelle bis an die Epidermis hinanreichend, aus polygonalen, vielfach jedoch deutlich spindligen Zellen bestehend mit reichlich Melanin. Durchweg nach Art eines histioiden Tumors sich aufbauend. An den Randpartien vielfach grobretikulär zusammenhängende Zellzüge bildend.

In diesem Fall läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, wo die allgemeine Melanosarkomatose ihren Ausgang genommen hat. Es ist unwahrscheinlich, daß der Primärtumor im Auge gesessen hat -- obwohl die Augen leider nicht seziert worden sind, -- da der ophthalmoskopische Befund keinen Anhaltspunkt für einen Tumor in einem Auge ergibt. Dagegen wäre es denkbar, daß einer der als „Hautmetastasen“ bezeichneten Tumoren in Wirklichkeit der Primärtumor war. Zu beweisen ist diese Annahme nicht. Angesichts des Befundes der „zahlreichen, teils schmalen, streifenförmigen, teils mehr fleckförmigen, scharf umgrenzten, kaum erhabenen schwarzen Herde“ in der Pia liegt die Annahme nahe, daß es sich um ein primäres Melanom der Pia mater gehandelt hat, von dem die Metastasen in den übrigen Organen ausgegangen sind. Diese dritte Möglichkeit scheint mir die wahrscheinlichste zu sein, ohne daß es möglich wäre, einen wirklich eindeutigen Beweis hierfür zu liefern.

III. Alice K. Kaufmannsfrau, 64 J. alt, aufgenommen am 5. 8. 30.
Anamnese (Angaben der Tochter):

Im vergangenen Jahr an einer Hautgeschwulst in der rechten Unterbauchgegend operiert. Der Operateur meinte, es sei eine gutartige Geschwulst und zwar ein zu abnorm später Entwicklung gekommenes Muttermal. Nach kurzer Zeit auf der gleichen Seite Anschwellung der Leistendrüsen. Eine Bestrahlung fand nicht statt. Behandlung mit Jod und Einreibungen.

Seit einigen Wochen ist Pat. verändert. Es fing damit an, daß sie wenig sprach, keine Initiative zeigte, gleichgültig und stumpf wurde. Ihre Wirtschaft hat sie besorgt; wenn sie aber im Laden etwas einkaufen sollte, wurde sie sehr aufgeregt und hatte vergessen, was sie wollte. Sie ist willenlos wie ein kleines Kind, läßt alles mit sich geschehen. In allen Bewegungen außerordentlich verlangsamte, dabei aber nicht auffallend ungeschickt. Die Sprache ist schwer verändert. Sie spricht sehr mühsam und langsam und kann sich nicht auf das richtige Wort besinnen, spricht Sätze nicht zu Ende. Wenn man ihr das richtige Wort anbietet, nimmt sie es nicht an, wohl deshalb, weil sie den Anfang des Satzes längst vergessen hat und ihr „alles belanglos“ geworden ist. Laut gelesen hat sie nicht, sie sitzt jedenfalls stundenlang vor der Zeitung; ob sie etwas vom Gelesenen versteht, kann Ref. nicht sagen (sie hat Pat. erst einen Tag beobachtet).

Befund: Eine zusammenhängende Anamnese ist von der Pat. nicht zu erheben. Sie ist stumpf und uninteressiert, sitzt unbeteiligt da, spricht sehr langsam und unvollkommene Sätze. Sie erfaßt nur schwer den Sinn der an sie gerichteten Fragen und antwortet mit Perseverationen und Konfabulationen. Sie ist zeitlich und örtlich desorientiert. Sie verwechselt die Bezeichnungen der Gegenstände (hält z. B. einen Papierkorb für einen Nagel), findet häufig die Worte nicht. Das Gedächtnis für Ereignisse der letzten Zeit ist sehr schlecht, das für weiter zurückliegende Dinge etwas besser. Nachsprechen prompt. Reihensprechen vorwärts richtig, rückwärts unmöglich. Einfache und schwierige Aufträge werden richtig ausgeführt. Keine apraktischen Erscheinungen. Buchstaben, Wörter und zusammenhängende Sätze werden richtig und ohne Paraphasien gelesen. Der Schall kann aber nicht reproduziert werden. Beim Schreiben verwechselt die Buchstaben, und die Buchstaben selbst sind z. T. unleserlich. Einzelne Buchstaben werden nach Diktat richtig geschrieben. Die Merkfähigkeit für 3stellige Zahlen ist gut. Bei 4stelligen Zahlen hat sie schon bei der Reproduktion Schwierigkeiten.

Körperlicher Befund:

Handbreit über der Symphyse dicht neben der Mittellinie etwa pfaumengroße, weißlich verfärbte Narbe. In der linken Leistenbeuge ein Paket harter Leistendrüsen. Oberhalb des Nabels etwa pfennigstückgroße, rötlich verfärbte, etwas erhabene, scharf abgegrenzte Stelle.

Der Kopf ist frei beweglich und nicht klopfempfindlich. Die Pupillen sind normal, die Augenbewegungen sind frei, es besteht kein Nystagmus. Fundus: Sehnerv rechts etwas blaß und unscharf. — V.: sensibel und

motorisch o. B. — VII.: Der rechte Mundwinkel steht etwas tiefer, bleibt bei der Innrevation zurück. — X. und XII.: o. B.

Rumpf: Sensibilität o. B. — Bauchdeckenreflexe bdsts. nicht auszulösen (schlafe und fettreiche Bauchdecken).

Arme: Tonus rechts deutlich erhöht. — Distale Parese rechts (Handgelenk- und Fingerbeuger, Ab- und Adduktion. Opposition des Daumens). Bewegungsfolge im Handgelenk bdsts. o. B. — Feine Fingerbewegung: rechts ungeschickter als links. — Bewegungsempfindung ungestört. — Reflexe normal.

Bein: Rechter Fuß in Spitzfuß- und Supinationsstellung. — Tonus rechts deutlich erhöht. — Praedilektionsparese rechts. — Patellar- und Achillesreflexe normal. — Babinski: bdsts. — Oppenheim: bdsts. +. Mendel u. Rossolimo: bdsts. — Keine Ataxie, Bewegungsempfindung ungestört. Gang unauffällig.

Liquor: Ph. I. Leichte Trübung. — Mastix: 221 000. — Gesamteiweiß: $\frac{1}{4}$ 0/00. — WaR. und Nebenreaktionen negativ. — Sediment: Rundzellen wohl ganz leicht vermehrt.

Eine Röntgenaufnahme des Schädels ergibt keinen krankhaften Befund.

Verlauf:

13. 8. Encephalographie zeigt, daß die Seitenventrikel besonders an den Vorderhörnern einschließlich des Septum pellucidum nach rechts verlagert sind. An den Hinterhörnern ist die Verlagerung weniger deutlich.

15. 8. Punktionen der beiden Stirnhirne zeigen reaktive Veränderungen infolge eines krankhaften Prozesses in der Umgebung.

19. 8. Punktion des linken Stirnhirns ergebnislos. Punktion der linken Schläfe ergibt neben Rinden- und Markgewebe Gerinnselmassen mit ganz ungeordnet gelagerten, vielfach grob epithelartig gestalteten, vielfach fein pigmentierten Zellen, zahlreiche mehrkernige Zellen und einige Zellen mit pathologischen Kernteilungsfiguren und Kernfragmentierungen. Diagnose: Wahrscheinlich Metastase eines Melanoms.

19. 8. Pat. schläft andauernd, läßt Stuhl und Urin unter sich, Schluckt nicht. Neurologischer Befund unverändert.

27. 8. Pat. ist etwas klarer, aber völlig desorientiert, spricht nichts. Nahrungsaufnahme besser, schluckt flüssige Speisen. Fundus: Keine Prominenz. Papillen etwas braun, doch wohl nichts Pathologisches.

Vom 1. bis 17. 9. bekommt Pat. je 2 Röntgenbestrahlungen von $6\frac{1}{2}$ Min. Dauer auf beide Schläfen, die Stirn und das Occiput: 180 KV, 4 MA, 30 FHA 300 R.

3. 10. Pat. schläft den ganzen Tag in tiefer Bewußtlosigkeit.

8. 10. Temperaturanstieg, beschleunigter Puls, röchelnde Atmung, Cyanose, verfallenes Aussehen.

9. 10. Zustand unverändert.

10. 10. Exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Diagnose: Melanosarkomatose ausgehend wahrscheinlich von früher exstirpiertem Naevus im Bereich der Bauchwand. Metastasen der linken Inguinaldrüsen. Zahlreiche, z. T. große metastatische Knoten des Ge-

hirns. Vereinzelte kleine Metastasen des linken Lungenunterlappens. Zeichen von starkem Hirndruck. Multiple Naevi der Haut. Allgemeine schwere Fettsucht. Thrombose der linken Schenkelvene. Oedem an beiden Füßen. Schrumpfung der Gallenblase und großer Solitärstein.

Die Windungen der Gehirnoberfläche sind abgeplattet. Auf der linken Seite des Gehirns in der Gegend der Zentralwindung sieht man eine etwa hühnereigroße, schwarze, ziemlich weiche Geschwulst die gegen die Hirnsubstanz gut abgegrenzt ist. In der Umgebung dieser Geschwulst sind die Hirnwindungen besonders stark abgeplattet. Die Pia ist zart und durchsichtig, die pialen Gefäße enthalten sehr wenig Blut. An verschiedenen Stellen des Großhirns sieht man erbsengroße und größere, ziemlich gut begrenzte, graue bis schwarze Knoten. Die Ventrikel sind nicht erweitert, ihre Auskleidung ist glatt und zart. Auf dem Querschnitt durch den Pons sieht man in der Mitte desselben einen kleinen, braunschwarzen, unscharf begrenzten Herd (Blutung oder Metastase). In der hinteren Schädelgrube rechts findet sich beim Ablösen der Dura vom Knochen ein ungefähr pfenniggroßes, plattgedrücktes Stückchen Gehirns- substanz, die sich von der Dura nicht lösen läßt (Gehirnhernie).

Mikroskopischer Befund:

Inguinaldrüse: Zellreicher Tumor ohne Stroma, hauptsächlich aus spindligen Zellen bestehend, die sich z. T. zu Zügen formieren, z. T. auch mehr mosaikartig nebeneinander liegen mit reichlich Interzellularsubstanz. Zellen vielfach von verschiedener Größe, vereinzelte Riesenzellen. Im ganzen sehr geringe Pigmentierung, Blutungen und ausge- dehnte Nekrosen.

Pons: Blutung. Mikroskopisch kein Tumorgewebe.

Gehirn: Melanocytoblastom mit abwechselnd pigmentreichen und pigmentarmen Bezirken. Im Tumor selbst Erweichungsherde mit Körnchenzellbildungen, Blutungsbezirke. Starke Gliareaktion im benachbarten Hirngewebe und Zusammenpressung der Rinde sowie ein Lichtungsherd. Starke Eisenpigmenthäufung, in der das Gewächs vom Hirn trennenden Aderhaut und diffuse Ansammlungen von blaßblau gefärbten Schollen im Grundgewebe des Gehirns in der weiteren und näheren Umgebung des Gewächses. Das Gewächs liegt im Bereich der 3. Stirnwindung.

IV. August R., Arbeiter, 67 J. alt, aufgenommen am 21. 4. 1931.

Anamnese (Angaben der Ehefrau):

Die Angaben des Pat. sind ganz ungeordnet, er vergißt, was er sagen wollte, und meint manchmal, er habe das schon alles gesagt. Er sei jetzt vergesslich.

Pat. war im Jahre 1929 wegen Herzbeschwerden im Rudolf-Virchow Krankenhaus. Dort wurde ein „Grützbeutel“ im Genick entfernt. Nach Auskunft des Rudolf Virchow Krankenhauses handelte es sich dabei um einen gänseeigroßen Tumor, der sich histologisch als Melanocarcinom erwies.

Im Januar 1931 fiel ihm bei der Arbeit eine Eisenstange auf den Kopf. Er arbeitete weiter, hatte kein Erbrechen, nur etwas Kopfschmerzen. Die betr. Stelle blutete etwas und schwoll in der Folgezeit etwas

an. Gleichzeitig wurde das Sehen allmählich schlechter, und Pat. kann seitdem nicht mehr lesen und schreiben. Die Anschwellung auf dem Hinterkopf wurde mehrfach inzidiert. Pat. versteht nicht alles, ist in letzter Zeit vergesslich. Er hat einmal vom Arzt nicht nach Haus gefunden und hat fragen müssen. Er war 3 Wochen in der chirurgischen Klinik Ziegelstr. und wird jetzt von dort hierher überwiesen.

Befund:

Von der Mitte der beiden Scheitelbeine (hinter dem Scheitel) nach hinten ziehend bis auf das Hinterhauptsbein eine etwa 2 cm hohe, derbe, nicht verschiebliche Geschwulst, deren Unterlage nicht durchzutasten ist. Nicht schmerzhaft. Haut darüber nicht verändert.

Im Nacken von den beiden Ohren ausgehender Naevus, der sich bis zur Mitte des Rückens erstreckt, am Rücken behaart. In dem Naevus zwischen Mittellinie und rechtem Schulterblatt handtellergroße Hautnarbe. (Entfernung der Geschwulst vor 2 J.).

Kopf nicht druck- und klopfempfindlich. — Pupillen: rechts weiter als links. Bdsts. nicht ganz rund. Reagieren normal. — Bdsts. *Cataracta coronaria et Cataracta senilis incipiens*. — Fundus: Bdsts. 2—3 D Prominenz. Kleine Blutungen in der Nähe der Papille. Starkes papilläres Oedem. — Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. — Gesichtsfeld rechts deutlich eingeschränkt (Hemianopsie?). — V.: sensibel und motorisch o. B. — VII.: Spontan linker Mundwinkel etwas höher stehend. Bei Innervation ebenfalls links besser innerviert als rechts. Keine sichere Differenz. Beim Sprechen deutlich rechts tiefer. Augen und Stirn o. B. — VIII.: bdsts. herabgesetzt. — IX., X., XI., XII. o. B. — Sprache artikulatorisch nicht verändert.

Arme: Tonus, Trophik, Motilität o. B. Grobe Kraft gut. — Reflexe normal. — Diadochokinese: rechts deutlich ungeschickter als links.

Rumpf: Bauchdeckenreflexe +, rechts etwas schwächer als links. — Cremaster: schwer auszulösen. Vielleicht rechts schwächer als links.

Beine: Tonus keine sichere Differenz. — Trophik: linkes Bein erscheint etwas dünner. — Motilität: links Versteifung im Hüftgelenk. — Patellarreflex: bdsts. +. Achillesreflex: bdsts. schwach. Keine sichere Differenz. — Plantarreflex: +, rechts = links. — Babinski: —. Oppenheim: zweimal deutlich, dann nicht wieder. Rossolimo: —. Gordon: —. Wohl rechts ataktisch.

Psychischer Befund:

Pat. ist zeitlich nicht völlig orientiert: er weiß den Wochentag, aber nicht Datum und Monat. Oertlich ist er völlig orientiert. Er gibt sein Geburtsjahr richtig an, kann aber sein Alter nicht richtig nennen. Er hat am Abend vergessen, was es zu Mittag gab. Auf der Abteilung ist er sehr stumpf, uninteressiert und ohne Anteilnahme. Es besteht eine leichte Wortfindungsstörung. Spontansprechen, Nachsprechen und Reihensprechen intakt. Aussuchen von Gegenständen prompt. Einfache Rechenaufgaben werden richtig gelöst, das Lesen ist außerordentlich schlecht. Pat. behauptet, es verschwimme alles. Seinen Namen und Zahlen schreibt er richtig, wenn auch sehr ungeschickt und unter Verlust der Zeilenführung. Andere Worte werden garnicht geschrieben. Auch hier ließ sich nicht sicher entscheiden, ob eine Schreibstörung vorlag, oder

das Sehen und der Allgemeinzustand ihn behinderten. Bei der Prüfung auf Apraxie sah man gelegentlich Fehler bei beschreibenden Bewegungen (Kaffeemühl mahlen, Soldatengruß).

Liquor: Deutliche Gelbfärbung. — Globulinreaktion: Starke Trübung. — Mastix: 443 200. — WaR. und Nebenreaktionen negativ. — Gesamteiweiß: $2 \frac{0}{00}$. — Sediment: Zahlreiche Erythrozyten. Leichte Vermehrung der Rundzellen.

Verlauf:

22. 4. Röntgenaufnahme des Schädels zeigt ziemlich genau in der Mitte an den beiden Scheitelbeinen einen etwas über 5-Markstück großen, unscharf begrenzten Defekt an der Schädelkapsel, außerdem eine Aufhellung auf der Scheitelhöhe dicht hinter der Coronarnaht. Eine 3. Aufhellung am Stirnbein.

27. 4. Punktion der Geschwulst des Kopfes. Die Spritze bleibt trotz mehrfachen Ansaugens leer. In der Nadel ist ein dunkelschwarzer Zylinder. Er erweist sich als ein Fetzen eines sehr zellreichen Gewebes mit plasmareichen, epithelähnlichen, melanotisch pigmentierten Elementen, das als Melanocytyoblastom diagnostiziert wird.

10. 5. Pat. wird bestrahlt. Er selbst fühlt sich wohler, objektiv keine Änderung.

26. 5. Pat. ist jetzt sehr blaß und fängt an, kachektisch auszusehen. Zweimal eingekotet und eingenäßt. Ist auffallend euphorisch.

6. 6. Pat. bietet jetzt deutlich das Bild eines Korsakowschen Syndroms, er ist desorientiert und konfabuliert.

Der Visus ist sehr wechselnd: gelegentlich erkennt er Finger nur in $\frac{1}{4}$ m Entfernung, gelegentlich sieht er sehr viel besser und zählt Finger in 1 m.

8. 6. Pat. behauptet, heute so wenig zu sehen, daß er den Unterschied der brennenden Lampe vor seinen Augen nicht erkennt.

6. 7. Pat. ist dauernd vollständig desorientiert, seit einigen Tagen ausgesprochen somnolent-benommen. Schläft tagsüber meist, wird gegen Abend aufgeregt, will aus dem Bett heraus, ist dabei aber ganz hilflos. Kontinuierlicher Urin- und Kotabgang. Wird dauernd weiter bestrahlt.

3. 8. Pat. liegt meist glücklich lächelnd in stereotyper Haltung im Bett: einen Hemdzipfel im Mund, in der Hand den Penis. Läßt unter sich. Gelegentlich delirant.

10. 8. Liegt jetzt dauernd still, weniger delirant. Schläft meist.

14. 8. Plötzliche Pulsunregelmäßigkeit. Tiefe Atmung. Nach einigen Minuten besser. Nachmittags nochmals. Dabei Exitus (trotz Coffein i. m.).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Diagnose: Multiple Melanosarkommetastasen nach Entfernung eines Melanoms der Nackenhaut im Bereich eines sehr großen, über den Nacken und die Schulter ausgebreiteten Naevus pigmentosus et pilosus, fast halbf Faustgroße Metastase im linken Hinterhauptslappen, kleinere im rechten Scheitellappen des Gehirns; Zeichen von Hirndruck: Abplattung der Hirnwindungen; zentraler Tod: Mangel an Leichengerinn-

sein; multiple kleine Melanosarkommetastasen beider Lungen, der Pleura, des Herzmuskels, der Schilddrüse, des Pankreas, vereinzelte kleine des Mesenteriums und der Magenschleimhaut, vereinzelte auch im Halsbindegewebe. Keine Lebermetastase.

Hypostase und Pneumonie in Entstehung, besonders im rechten Unterlappen, Tracheobronchitis. Verwachsungen zweier Aortenklappen mit Aortenstenose, Hypertrophie der linken Kammerwand. Disseminierte, symmetrische Hautnaevi. Adenomyomatose der Prostata.

Schädel oval. In der Mittellinie über dem Scheitel findet sich ein walnußgroßer Defekt, der durch schwarze, zerfließliche Geschwulstmassen ausgefüllt wird. Die Dura ist mit dem Schädeldach verwachsen. An der vorhin beschriebenen Stelle ist sie von den Geschwulstmassen arrodirt. Die Gehirnwindungen sind stark abgeflacht. Im hinteren Teil des Gehirns findet sich ein walnußgroßer Herd aus schwarzen, sulzigen Geschwulstmassen. Das Gehirn ist nicht sezirt.

Mikroskopischer Befund:

Tumor: ist ein sehr pigmentiertes Melanosarkom, bestehend aus retikulär angeordneten, kleinen, oft spindligen Zellen. Der Tumor ist gegen die Umgebung mit einer ziemlich dichten fibrösen Kapsel scharf abgegrenzt.

Haut des Nackens: zeigt ein sehr stark verbreitertes Stratum Malpighii. Die Zapfen der Epidermis sind sehr stark auseinandergedrängt durch von der Tiefe nach oben strebende, sehr durcheinander verzweigte Faserknäuel. Die obere Lage der Epidermis ist stark verhornt. Die Basalzellen enthalten ein dichtes, braunes, feinkörniges Pigment.

V. Heinrich K., Turnlehrer, 34 J., aufgenommen am 10. 9. 1936.

Anamnese: Pat. hat seit 4 Wochen starke Kopfschmerzen, die plötzlich am 12. 8. 1936 eingesetzt haben. Sie wären oberhalb der Augenbrauen am stärksten und ragten nicht über die Stirngrenze hinaus. Nach 2 Wochen setzten Erbrechen und häufiges Gähnen ein. Jetzt erbricht Pat. täglich. Keine Anfälle, kein Stimmungswechsel, schwache Vergeßlichkeit. Keine Seh-, Gehör-, Geruchs-, Geschmacks- und Motilitätsstörungen. In der letzten Zeit hat er sehr häufig schlucken müssen.

Befund:

Denken, Sprechen, Bewegung deutlich verlangsamt. In der linken Achselhöhle eine kleine Drüenschwellung.

Der Kopf ist nach allen Richtungen frei beweglich. Keine Nackensteifigkeit. Scheitelmitte beim Beklopfen sehr empfindlich. — Pupillen normal. — Gesichtsfeld normal. — Augenhintergrund: bdsts. unscharfe Papillengrenze, links nur nasal. Augenbewegungen frei. Lidspalte bdsts. gleichweit. — V.: Sensibel und motorisch o. B. — VII.: o. B. — VIII.: o. B. — X.: o. B. — Sprache nachdenklich verlangsamt.

Arme: Alles o. B.

Rumpf: Bauchdeckenreflexe auslösbar, rechts schwächer als links. Cremasterreflexe auslösbar, rechts schwächer als links. Sensibilität: o. B.

Beine: Alles o. B.

Liquor: Globulinreaktion: Leichte Trübung. — Gesamteiweiß: $\frac{1}{2}$ ‰. Zucker 68 mg ‰. — Zellzahl 16/3. — Sediment: einige Rundzellen. — Röntgenaufnahme des Schädels o. B.

Verlauf:

14. 9. Encephalographie: Die Aufnahme ergibt keine Luftfüllung des Ventrikelsystems.

16. 9. Hirnpunktion: Da nach dem klinischen Befund (apraktisches Wesen, deutliche Verlangsamung der Spontanität, leichte linksseitige Reflexerhöhung an den Beinen) an einen Stirnhirntumor gedacht werden kann, wird das rechte Stirnhirn punktiert. In 8 cm Tiefe wird der Ventrikel erreicht. Es wird zwar bröckliges, aber makroskopisch nicht sicher pathologisches Gewebe entleert. Auch mikroskopisch erweist es sich als nicht pathologisch. Der bei dieser Gelegenheit entleerte Liquor enthält Blut. Das Gesamteiweiß beträgt $\frac{3}{4}$ ‰.

19. 9. Encephalographie. Keine Luftfüllung des Ventrikelsystems. Gefüllt ist lediglich der Subarachnoidalraum und der subtentorielle Raum. Der Subarachnoidalraum zeigt etwas unregelmäßige Spalten und ist vorwiegend auf der rechten Seite durch Luft dargestellt, während der linke wesentlich geringer gefüllt ist. Der subtentorielle Raum zeigt normale Lage. Einige basale Zisternen sind durch Luft dargestellt. Die Luftfüllung reicht zur Diagnosestellung nicht aus; auffallend ist nur, daß die linke Seite weniger Luftfüllung zeigt als die rechte. Der dabei entleerte Liquor hat eine Zellzahl von 8/3 und $\frac{3}{4}$ ‰ Gesamteiweiß. Das Sediment zeigt starke Blutbeimengung. Die Rundzellen sind sicher vermehrt, ganz vereinzelt Makrophagen.

21. 9. Gestern nachmittag schläfrig, Temperaturanstieg bis 38.2°. Schnarchende Atmung, Hustenreiz. Beim Versuch, den Pat. zur Auskultation aufzusetzen, kollabiert er. Deviation der Augen nach links oben, Bewußtlosigkeit. Als der Pat. flach hingelegt wird, treten Zuckungen in der linken Gesichtsmuskulatur und im linken Arm auf, die etwa 1 Min. anhalten. Danach ist Pat. ansprechbar, aber deutlich dösig.

22. 9. Temperatur 38.8°. Puls über 140. Kein sicherer Anhalt für eine Pneumonie, doch kann es sich nach dem physikalischen Befund um eine leichte Anschoppung handeln.

23. 9. Herzfrequenz 160—180. Pulsus inäqualis, zeitweise klein.

24. 9. Temperatur 40,5°. Puls 180. Die Pulsbeschleunigung ist nach Ansicht des Internisten allein aus dem Lungenbefund nicht zu erklären. Es wird daher wegen der Hoffnungslosigkeit noch ein Versuch mit einer Hirnpunktion gemacht, um die Ventrikel zu erreichen und eine Entlastung des Hirndrucks vorzunehmen. Beide Stirnhirne werden punktiert, ohne die Ventrikel zu erreichen. Auf der rechten Seite entleert sich bei Aspiration eine größere Menge bröckliges, dunkelbraunes Gewebe, das sehr pathologisch aussieht, aber mikroskopisch keinen Anhaltspunkt für eine Neubildung bietet.

In der Nacht Exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Diagnose: Melanosarkomatose ausgehend von Metastase eines früher exstirpierten Melanosarkoms (vor 2 J. excidierte „Warze“ über der

linken Scapula) in der linken Achselhöhle in Form eines walnußgroßen Lymphknotens daselbst. Weitere Hautnarben in der linken Scapula und in der rechten Unterbauchgegend. Multiple Metastasen des Gehirns. Hirnswellung; Abplattung der Hirnwindungen. Terminale konfluierende Bronchopneumonie beider Unterlappen.

Eine Op.-Narbe ist in der linken Axilla nicht erkennbar. An der vorderen Achselfalte sieht man und fühlt man einen über walnußgroßen Knoten. Er zeigt unregelmäßig gehöckerte Oberfläche und mittlere Konsistenz.

Es finden sich eingelagert in die Hirnsubstanz weiche, z. T. zentral zerfallene, schwärzlich-braun gefärbte Knoten von Linsen- bis Walnußgröße in folgender Lokalisation:

1. Ein kirschgroßer Knoten am unteren, hinteren Pol der linken Kleinhirnhemisphäre nahe der Mittellinie, die hinteren Teile des 4. Ventrikels noch eben bedeckend.

2. Ein erbsengroßer, rindennaher Knoten am Uebergang vom Scheitel zum Occipitallappen, 1 cm links von der Sagittallinie.

3. Ein kirschgroßer an der medianen Wand des Unterhorns des linken Seitenventrikels, also im Hippokampus.

4. Ein kleinkirschgroßer in der Gegend der linken Zentralwindung, 1 cm von der Mittellinie links in der Rinde der Tiefe einer Hirnfurche.

5. Ein weiterer in der Gegend des Chiasma opticum, kleinkirschgroß, im Gewebe des rechten Globus pallidus.

6. Ein walnußgroßer in der rechten Insel im Rindengrau liegend, direkt vor dem vorher beschriebenen.

7. Ein kirschkernegroßer medial unter diesem.

8. Ein walnußgroßer in der linken Insel.

9. Ein linsengroßer im Hirngray an der Basis des linken Stirnhirns an der Medianlinie.

Die größeren Knoten sind ziemlich leicht ausschälbar. Basisgefäße zart. Die Struktur von Brücke, Medulla, Stammganglien und Kleinhirn im übrigen regelrecht. Ventrikel nicht erweitert, Ependym zart. Liquor klar. Der linke Sinus sigmoideus enthält ein grau-weißliches, bröckliges Gebilde, das der Wandung ziemlich fest anhaftet; es ist 2 cm lang.

Mikroskopischer Befund:

Tumorknoten der linken Achselhöhle:

Das Lymphgewebe, das noch vorhanden ist, ist vollständig nekrotisch, ohne jede Kernfärbbarkeit. Das übrige Gebiet ist vollständig durchsetzt von einem Gewebe, das aus sternförmigen bis keulenförmigen bis spindligen Zellen besteht, deren Kern längsoval ist und ein helles Chromatingerüst besitzt. Dazwischen sind in Zügen eingestreut nicht sehr reichlich Zellen, die ein dunkelbraunes, körniges Pigment enthalten. An den so durchsetzten Stellen des Lymphknotens läßt sich der ursprüngliche Aufbau desselben nicht mehr erkennen. Diagnose: Wenig pigmentiertes Melanosarkom.

Hirnmetastase:

Es findet sich auch hier das gleiche Bild, nur daß die pigmentbeladenen Zellen noch etwas spärlicher sind. Die Abgrenzung dieses Knotens

gegen das umgebende Hirngewebe ist recht scharf. Diagnose: Metastase eines Melanosarkoms.

VI. Erwin S. Arbeiter, 25 J., aufgenommen am 28. 9. 1936.

Anamnese: Vor ca. 1 Jahr fing eine kleine, weiche, angeblich hellrote Warze am linken medialen Oberschenkel an auszuwachsen. Ein Arzt entfernte das etwa kirschgroße Gebilde zugleich mit einer ebenso großen Geschwulst in der linken Leistenbeuge. Pat. fiel in der letzten Zeit auf, daß auf der alten Narbe wieder eine kleine Warze gewachsen war.

Seit 5 Tagen hat Pat. Kopfschmerzen, die von der linken Schläfe zum Hinterkopf ziehen. Seitdem hat er täglich mehrmals erbrochen, besonders morgens nüchtern. Bei jeder schnellen Bewegung befiel ihn ein starkes Schwindelgefühl. Am 26. 9. bemerkte Pat., plötzlich, daß er nicht mehr so gut sehen konnte; die Kopfschmerzen waren unverändert. Er ging zum Augenarzt, der ihm riet, einen Nervenarzt aufzusuchen. Von diesem wurde er mit dem Verdacht auf Tumor cerebri der Charité eingewiesen.

Befund:

Auf der Vorderseite des linken Oberschenkels 3 Verrucae und ein Melanomfleck. In der linken Leiste eine horizontale Narbe, unter der ein nußgroßer Tumor zu tasten ist.

Der Kopf ist nach allen Richtungen frei beweglich, nur die Bewegungen nach vorn etwas eingeschränkt. Nackensteifigkeit. Keine Klopfempfindlichkeit. — Pupillen bdsts. etwas entrundet, eng, gleich weit, reagieren prompt und ausgiebig auf Licht und Convergenz. — Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. — Gesichtsfeld bei grober Prüfung nicht eingeschränkt. — Cornealreflexe normal. — V.: sensibel und motorisch o. B. — VII.: In Ruhe Schwäche des Mundfacialis rechts, bei der Innervation keine Seitendifferenz. — VIII.: Ticken einer Armbanduhr wird rechts etwas schwächer als links gehört. — Gaumensegel wird seitengleich gehoben. — Zunge weicht beim Herausstrecken vielleicht etwas nach rechts ab. — Geschmack subjektiv nicht gestört. — Geruch subjektiv nicht gestört. — Sprache unauffällig.

Arme: alles o. B.

Rumpf: alles o. B.

Beine: Patellar- und Achillesreflexe bdsts. auslösbar, rechts = links. — Babinski und Oppenheim bdsts. auslösbar. — Keine Ataxie.

Augenhintergrund: Stauungspapille bdsts. 2 D., rechts mit Sanguinationen.

Blut: WaR. und Nebenreaktionen negativ.

Liquor: Stark blutig, nach dem Zentrifugieren stark gelb. — Globulinreaktion: mittelstarke Trübung. — Gesamteiweiß $1\frac{1}{3}$ $\frac{0}{100}$. — Zucker 77 mg $\frac{0}{100}$. — WaR.: 0,2 +, 0,4 +, 1,0 +, unspezifisch? — Meinecke K. R. II: -/-/++++ unspezifisch. — Sediment: Massenhaft Blut. Deutliche Zellvermehrung. Endothelzellen in allen Stadien der Abwandlung, aber auch größere rundliche Elemente, die sich von allen anderen

Zellen durch die Körnelung ihres Plasmaleibes, seiner Größe und durch die Kerngröße unterscheiden.

Diagnose: Meningealer Reizzustand. Frage, ob atypische Elemente vereinzelt vorkommen.

Verlauf:

1. 10. Ophthalmoskopische Untersuchung: rechts ödematöse Papille von 3 D Prominenz mit geringen Blutungen. Links pilzförmige der Papille ohne Blutungen. Gefäßtrichter frei. Prominenz 3 D. Linke Papille vielleicht etwas blasser als rechte.

5. 10. Pat. ist zunehmend unruhig, drängt aus dem Bett. Er macht einen benommenen, deliranten Eindruck.

8. 10. Gegen Abend zunehmend delirante Erscheinungen, Hinausdrängen, geht über die Bretter. Schläft trotz Scopolamin unruhig.

9. 10. Unter zunehmender Asphyxie und Zunahme der Kreislaufschwäche, unter ganz geringem Temperaturanstieg bis 37,4⁰ Exitus letalis um 14 Uhr.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Diagnose: Rezidiv eines Melanosarkoms des linken Oberschenkels; Metastasen in linksseitiger inguinaler Lymphdrüse. Hühnereigroße bis in die Rinde durchgewachsene Metastase des linken Stirnhirns, subependymäre Ausbreitung des Melanosarkoms in beiden Vorderhörnern, Metastase im Recessus lat. des 4. Ventrikels und der Cauda equina. Zeichen von Hirndruck mit Abplattung der Hirnwindungen und Trockenheit der Durainnenfläche. Einpressung der Kleinhirntonsillen in das Foramen magnum.

Zeichen zentralen Todes: Mangel an Leichengerinnnsehn, Zyanose der Organe, Andauung des Magenfundus.

Der linke Stirnpol erscheint verbreitert und bei der Berührung schwappend. Etwas oberhalb der Fossa Sylvii der linken Seite sieht man eine Durchblutung der weichen Hirnhäute.

Auf Frontalschnitten findet man im linken Stirnhirn einen ca. pfirsichgroßen, bräunlichen, derben Knoten, der scharf gegen die Umgebung abgegrenzt ist. Nach vorn hin ist er stark durchblutet und steht im Zusammenhang mit einem ebenfalls pfirsichgroßen, bis nahe an das Ependym der Ventrikel und an die Rinde heranreichenden großen Hohlraum, der mit leicht geronnenem Blut gefüllt ist. Die Wand desselben ist bräunlich-rot verfärbt.

Im Bereich der Vorderhörner der beiden Seitenventrikel sieht man unter dem Ependym und diese völlig auskleidend bräunliche Massen. Das Ependym darüber erscheint intakt. Sie kleiden die vorderen Pole der Seitenventrikel aus. Der 3. Ventrikel ist intakt und zeigt ein zartes Ependym, der Liquor ist klar, die Ventrikel nicht erweitert.

Im 4. Ventrikel findet man im Recessus lat. der rechten Seite ebenfalls einen mandelgroßen, aus bräunlichen Massen bestehenden kleinen Knoten, der frei in den 4. Ventrikel hineinragt.

Die Kerne des Groß- und Kleinhirns sind richtig angelegt, die Brücke und das verlängerte Mark zeigen regelrechte Zeichnung.

Das Rückenmark zeigt im Bereich der Cauda equina mehrere linsen-

große, längliche, an den einzelnen Nerven anhaftende bräunliche Knötchen. Das Rückenmark selbst zeigt keine Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund:

Gehirn: Die Spitzen beider Vorderhörner waren makroskopisch mit bräunlichen Massen ausgekleidet, und man findet mikroskopisch starke Wucherungen von meist länglichen, manchmal epithefähnlichen Zellen, die mit braunem Pigment reichlich beladen sind. Sie wachsen diffus in das Hirnparenchym hinein und wachsen unter der Ependymbekleidung weiter. In manchen Teilen auffällig großer Gefäßreichtum und starke Blutung in das Gewebe. Die übrigen Knoten zeigen den gleichen Aufbau. Ein Fortwachsen von einem Knoten zum anderen ist nicht feststellbar.

VII. Paul W., Arbeiter, 37 J., aufgenommen am 1. 6. 1937.

Anamnese: Pat. ist leicht benommen, gähnt während der Exploration mehrfach, spricht leise und mit Mühe, ist aber, wenn er sich zuwendet, ganz attent; versinkt wieder, wenn man ihn sich selbst überläßt. Scheint sich gut zu erinnern, antwortet präzise. Fühlt sich seit Frühjahr 1937 schlapp.

Am 16. 3. 1937 erster Anfall abends nach dem Abendessen ohne Vorboten. Als er zu sich kam, lag er am Boden allein in der Küche, hatte sich an der linken Schulter und am rechten Zuge Hautabschürfungen beigebracht, hatte Urin verloren. Kein Erbrechen, keine Kopfschmerzen, war angeblich gleich klar, sah nach der Uhr, konnte allein aufstehen und zu seiner Frau ins Zimmer gehen. Dauer der Bewußtlosigkeit etwa $\frac{1}{2}$ Stunde. Kein Zungenbiß. Linker Arm und linkes Bein waren etwas geschwächt, er zog das linke Bein im Gehen nach, ein schiefes Gesicht nicht beobachtet. Arbeitete am nächsten Tag weiter.

Nach 8 Tagen zweiter Anfall. Sonntagmittag aus dem Schlafe auf dem Sofa. Starke Verletzung über dem rechten Auge dabei zugezogen, war bewußtlos, kein Zungenbiß, aber Urinabgang. Die linke Seite blieb seitdem zunächst gelähmt, wurde aber allmählich wieder besser.

Am 30. 3. ins Köpenicker Krankenhaus, wohl im Anschluß an einen Anfall. Dort ein Anfall ohne Bewußtseinsverlust: Er war auf der Toilette beim Urinieren, als die linke Hand zu zucken anfang, vorher kein Kribbeln. Er ging auf den Korridor und rief die Schwester. Der Anfall dehnte sich auf das linke Bein und Gesicht aus, er wurde von den anderen gestützt und zur Erde gelegt. Ein Kribbeln war nicht vorausgegangen. Er verlor das Bewußtsein nicht. Hat überhaupt außer den beiden ersten Anfällen das Bewußtsein nicht verloren. „Die Sprache ging unmotiviert, es hing nicht mehr von mir ab. Ich wollte sagen, daß ich falsche Zähne habe, aber das kam nicht heraus.“. Nach diesem Anfall trat eine schwere Lähmung der linken Seite auf. Später traten auch Anfälle auf, bei denen nur das Gesicht zuckte, er dabei gehen konnte und bei vollem Bewußtsein blieb. Die Zunge hatte dann ruckartige Bewegungen mitgemacht, immer raus und rein. Er bekam Luminal. Die Lähmung bildete sich allmählich völlig zurück.

Seit Anfang Mai, nach seiner Entlassung aus dem Köpenicker Krankenhaus, traten erstmals Kopfschmerzen auf. Sie sind jetzt nicht mehr

so stark wie früher. Vorher nie Kopfschmerzen. Die Schmerzen zogen vom Nacken in die Stirn, keine Bevorzugung einer Seite. Er hat wegen der Kopfschmerzen wenig gegessen, konnte den Kopf kaum heben. Erbrechen erst seit 14 Tagen, oft morgens nüchtern. Seit April dösiger und schläfriger.

Vor 6 Tagen 6 Anfälle ohne Bewußtseinsverlust, die immer in der linken Hand oder linken Arm begannen, anschließend die jetzige Schwäche der linken Seite.

Beide Augen sehen gleich gut. Seit „gut einem Jahr“ hört Pat. schlechter auf dem linken Ohr. Er hat früher immer gut gehört und nie Ohrenleiden gehabt.

Befund:

Pat. ist leicht dösiger, aber ansprechbar. Bei der Aufnahme klagt er über heftigste Kopfschmerzen, wälzt sich im Bett, hält sich den Kopf. Die Schmerzen sind im ganzen Kopf, besonders im Nacken.

Der Kopf ist nach allen Richtungen frei beweglich, keine Nackensteifigkeit. Keine umschriebene Klopfempfindlichkeit. Nervenaustrittsstellen sämtlich druckempfindlich. Lidspalten rechts = links. — Pupillen beide übermittelweit, Spur verzogen, gleichweit, reagieren mäßig auf Licht und Convergenz (Folge einer Mo-Spritze?) — Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. — Augenhintergrund: Bdts. Stauungspapille, rechts ausgesprochener als links. Rechts auch streifenförmige Blutungen. — V.: Cornealreflex links deutlich schlechter als rechts. Sensibilität für Schmerz links gegenüber rechts herabgesetzt. Motorisch o. B. VII.: Linker Mundfacialis bleibt beim Zähnezeigen deutlich zurück, sonst o. B. — X.: Das Gaumensegel wird seitengleich gehoben. — XII.: Zunge wird gerade vorgestreckt, zittert etwas, keine Atrophie, alle Bewegungen ungehindert.

Arme: Ausgesprochene spastische Parese links. — Triceps- und Radusperiostreflex links lebhafter als rechts. — Mayer fehlt links, rechts ist er vorhanden. — Bewegungsfolge links sehr schlecht, rechts gut. — Beim Fingernasenversuch rechts kein Abweichen; links nicht ordentlich ausführbar infolge der Parese. — Sensibilität für Schmerz, Tiefensensibilität, Stereognosis ist bdts. intakt.

Rumpf: Bauchdeckenreflexe in allen 3 Etagen auslösbar, keine sichere Seitendifferenz.

Beine: Tonus links deutlich erhöht. Parese des linken Beins. — Patellar- und Achillesreflex links lebhafter als rechts. — Babinski links +. Sonst keine sicheren pathologischen Zehenphänomene. — Sensibilität für Schmerz sowie Tiefensensibilität intakt.

Verlauf:

2. 6. Während Pat. heute nicht über wesentliche Kopfschmerzen klagte, traten nach der Lumbalpunktion sehr heftige Kopfschmerzen ohne Brechreiz auf. Pat. hielt sich wieder jammernd den Kopf.

Liquorbefund: Leicht blutig. Leichte Gelbfärbung. — Globulinreaktion: Leichte Trübung. — Gesamteiweiß $\frac{5}{12} \frac{0}{00}$. — Zucker: 70 mg%. — Blutzucker: 105 mg%. — WaR und Nebenreaktionen negativ. — Sedi-
ment: Blutbeimengung, Rundzellen nicht vermehrt, Große Rundzellen,

5. 6. Augenhintergrund: Rechts: Breitbasige, prominente Papille, umgeben von einem Kranz von streifenförmigen Sanguinationen. Dazwischen reichlich gelbliches Transsudat. Gefäßtrichter eng, noch schmal offen. Prominenz 2 D. Die Stärke der Blutung ist auffallend. Links: Vollkommen anderes Bild: Grenzen unscharf. Papille leicht ödematös, Trichter noch frei, Gefäße mäßig gestaut. keine Blutungen, keine Transsudationen. Prominenz ca. 1,5 D.

4. 6. In der vergangenen Nacht jammerte Pat. viel wegen starker Kopfschmerzen, erhielt Gelonida. —

Um 6,40 Uhr früh hatte er Erbrechen, fing 5 Min. später zu röcheln an, erhielt vom Pfleger 1 ccm Coffein und 1 ccm Lobelin, sowie Sauerstoff. Der diensthabende Arzt wurde gerufen, nach wenigen Minuten setzten aber Atmung und Puls aus. Exitus letalis 6,50 früh.

Die Ehefrau des Pat. gab später auf Befragen an, daß vor einem Jahr bei dem Pat. ein Leberfleck auf dem Rücken excidiert worden sei.

Sektionsprotokoll:

Diagnose: Melanosarkomatose: zahlreiche, z. T. stark hämorrhagische Metastasen des Hirnstamms und der Rinde, vereinzelte Metastase des rechten Lungenunterlappens. Narbe der Rückenhaut (vermutlich Stelle des ursprünglich excidierten Primärtumors). —

Zeichen zentralen Todes: Mangel an Leichengerinnsehn, starke Zyanose der Eingeweide. Starke Hyperämie und Oedem der Lungen.

Am Rücken unter dem rechten Schulterblatt alte, reaktionslose Narbe (6 : 2 cm). Keine Pigmentflecken an der Haut.

Schädel: Schon durch die Dura hindurch erkennt man einige unregelmäßig verteilte kirschkern- bis walnußgroße, sich leicht vorwölbende dunkle Stellen. Nach Abziehen der Dura erscheinen die Hirnwindungen abgeplattet, die Furchen ziemlich verstrichen, und die vorher genannten Stellen zeigen sich als weiche, abgegrenzte, braun-schwarze Knoten. Die Sinus enthalten flüssiges Blut, Basisgefäße durchgängig zart.

Auf den Schnitten durch Brücke verlängertes Mark und Kleinhirn erscheint der Aufbau gleichmäßig und normal. Dagegen sieht man auf Schnitten durch das Großhirn und die Stammganglien zahlreiche, unregelmäßig zerstreute, größere und kleinere Knoten von oben beschriebenen Aussehen. Einer davon ist in den rechten Seitenventrikel eingebrochen, dessen Inhalt aus brauner, gallertiger Masse besteht. Baiken wenig nach links verdrängt. Ependym zart, Liquor klar.

Mikroskopischer Befund:

Gehirn: In der Substanz beider Großhirnhemisphären sind zahlreiche stecknadelkopf- bis pfennigstückgroße, weiche, braune, ziemlich gut begrenzte Knoten. In den kleineren, festeren findet man gekantet aneinander liegende große Zellen, in denen reichlich körniges, braun-schwarzes Pigment eingelagert ist. Im Inneren der Knoten sind einzelne Gefäße von zahlreichen Lymphozyten umgeben. An manchen Stellen brechen die Melanophoren in das Lumen ein.

In den größeren, weichen Knoten ist nur noch wenig Pigment in den Zellen. Das Innere der Tumoren ist erweicht, nekrotisch und

von ausgedehnten Blutungen durchsetzt, die eine bestimmte Struktur nicht mehr erkennen lassen.

Diagnose: Melanosarkommefastase.

Hautnarbe vom Rücken: Hautnarbe. Tumorzellen sind nicht feststellbar.

Die Verteilung der Metastasen im Gehirn läßt sich am besten aus der folgenden Tabelle ersehen, in der 46 Fälle verarbeitet sind, bei denen genauere Angaben über die Verteilung auf die einzelnen Bezirke des Gehirns vorlagen.

	links	In der Mitte oder gleichmäßig auf beiden Seiten	rechts
Stirnhirn	18	5	16
Parietallappen	19	6	10
Temporallappen u. Insel	14	5	7
Occipitallappen	9	7	8
Stammganglien u. Thalamus	5	3	8
Kleinhirn	7	2	7
Pons u. Med. obl.	1	3	2

Diese Tabelle bestätigt die schon von Krasting festgestellte Bevorzugung der linken Seite bei der Metastasierung ins Gehirn. Das ist zweifellos auf die bessere Blutversorgung der linken Seite zurückzuführen.

Auffällig ist ferner das starke Befallensein des Stirnhirns und des Scheitellappens, und zwar waren befallen:

das Stirnhirn	in	33 Fällen
der Scheitellappen	"	31 "
der Schläfenlappen	"	24 "
der Occipitallappen	"	20 "
das Kleinhirn	"	15 "

Diese Zahlen beziehen sich gleichfalls auf die oben angeführten 46 Fälle. Damit wird zugleich der Befund Pols

bestätigt, daß sich melanotische Tumoren am häufigsten im Stirnhirn finden. Dagegen kann ich seiner Behauptung, die motorischen Rindenzentren würden sehr selten befallen, nicht beistimmen, ist doch der Scheitellappen fast ebenso häufig wie das Stirnhirn befallen, und werden doch Konvulsionen bei einer ganzen Anzahl von Fällen erwähnt. Siehe die Fälle 6, 14, 18, 20, 40, 41, 42; 44, 54, 56, 61, 66, 67, 68, sowie V (Heinrich K.) und VII (Paul W.)

Die Gehirnmetastasen entstehen fast ausschließlich hämatogen. Das wird bestätigt durch die Bevorzugung der linken Gehirnhälfte und durch eine Anzahl von histologischen Beobachtungen. So schreibt z. B. Katsurada: „In jungen Herden findet man die Geschwulstzellen nur stellenweise; sie sind vorwiegend um Kapillaren gelagert; es gibt aber auch Zellen, die sich in den Kapillaren befinden, welche dadurch mehr oder weniger dilatiert worden sind. In älteren Herden des Gehirns finden sich zahlreiche Geschwulstzellen, welche meist den Verlauf der Kapillaren entsprechend angeordnet sind.“ Und Voß sagt: „Bemerkenswert ist, daß die Geschwulstinseln oft um Gefäße herum liegen“. Wiener bestätigt für seinen Fall: „Die Anordnung des Tumors entspricht zum größten Teil dem Gefäßverlauf, und zwar liegen die Zellen größtenteils in der Adventitia“. Und in dem Fall von Jamieson und Bramwell bestanden „die kleinen Metastasen im Gehirn fast ausschließlich aus kleinen Rundzellen, die um erweiterte Blutgefäße herum saßen“. Auch Weimann fand im Mittelpunkt der „meist in Strängen wirbelförmig um ein Zentrum angeordneten Tumorzellzüge“ häufig ein Gefäß. Diese Befunde sprechen alle sehr eindeutig für die hämatogene Entstehung der Metastasen im Gehirn.

Das klinische Bild, das die Melanometastasen im Gehirn verursachen, ist außerordentlich mannigfaltig. Es hängt ja vollkommen von der Lokalisation der Metastasen ab, und da die Melanomknoten in jedem Teil des Gehirns sitzen können, gibt es wohl kein cerebrales Symptom, das dabei nicht auftreten könnte, sodaß es unmöglich ist, ein gemeinsames Kennzeichen aufzufinden.

Sehr häufig treten Hirndrucksymptome auf. Sie beginnen meist mit rasch stärker werdenden Kopfschmerzen,

die manchmal über den hauptsächlichsten Metastasen lokalisiert sind. Meist sind sie anhaltend, manchmal treten sie anfallsweise auf. Eine dekompressive Trepanation, seltener eine einfache Lumbalpunktion, kann die Kopfschmerzen und Hirndrucksymptome oft schlagartig zum Verschwinden bringen. Natürlich ist eine solche Besserung nur ganz vorübergehend, denn die Geschwülste bleiben ja bestehen und wachsen weiter, aber es ist unter Umständen schon ein großer Gewinn, wenn man den Patienten wenigstens eine Zeit lang von seinen schlimmsten Schmerzen befreien kann. Es darf aber in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben, daß Guillaín und Darquier die Dekompression und unter Umständen auch die Lumbalpunktion in solchen Fällen für gefährlich halten, da durch die plötzlichen Druckschwankungen Blutungen aus den angegriffenen und veränderten Gefäßen hervorgerufen werden können, die, wenn die Tumoren in der Gegend des Bulbus und der Brücke sitzen, besonders ernst sein können.

Daneben findet man eine bunte Fülle von Symptomen der verschiedensten Art. Meist kommen mehrere der Symptome zusammen vor, oft sind die einzelnen nur angedeutet, sodaß es nicht möglich ist, den Sitz der Geschwulst genauer zu bestimmen. Gerade dieser uneinheitliche Charakter der Symptome, der keine Lokalisation zuläßt, kann für multiple Gehirnmetastasen bezeichnend sein, und man sollte in einem solchen Fall immer nach einem Primärtumor fahnden. Natürlich können solche multiplen Metastasen ebenso gut von irgendeinem Carcinom oder Sarkom wie gerade von einem Melanom ausgehen.

Neben diesen Gehirnmetastasen, die deutliche, das klinische Bild beherrschende Symptome verursachen, gibt es andere Fälle, in denen das Krankheitsbild beherrscht wird von den Erscheinungen, die von einem anderen bei der allgemeinen Dissemination des Melanoms befallenen Organ ausgehen. In diesen Fällen werden die Gehirnmetastasen meist erst zufällig bei der Sektion gefunden, und man stellt erst nachträglich fest, daß irgendein unbedeutender, vorher nicht oder kaum beachteter Zug des allgemeinen Krankheitsbildes auf diese Gehirnmetastasen zurückzuführen war. Oder aber die Metastasen waren so klein oder saßen in

stummen Regionen, daß sie überhaupt keine wahrnehmbaren Symptome verursacht haben. Diese Art stellt aber nur einen Teil der vorn zusammengestellten Fälle dar: Fall 21—28, 49, 50, 58 und 59. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß solche belanglosen Metastasen oft in den Berichten nicht besonders erwähnt werden.

Die Diagnose eines metastatischen Melanoms des Gehirns ist meist nur aus der Anamnese zu stellen. Die Angabe, vor einiger Zeit sei ein Naevus entfernt oder ein Auge enukleiert worden, macht die Annahme einer sekundären Beteiligung des Gehirns in hohem Maße wahrscheinlich. Vielfach wird die Diagnose während des Lebens gar nicht gestellt, da vor allem die Exstirpation eines Naevus als „Nebensächlichkeit“ vom Pat. oft verschwiegen wird, und erst wenn die Sektion eine allgemeine Melanomatose ergeben hat, kann man diesbezügliche Angaben von der Familie des Patienten erhalten. Nur in ganz wenigen Fällen findet man objektive Anzeichen einer allgemeinen Melanomatose: multiple Hautmetastasen und Melanurie, die darauf schließen lassen, daß auch der Gehirnprozeß dieselbe Ursache haben dürfte. Melaninnachweis im Liquor glückte nur in einem Fall (14), und Melanomzellen wurden ebenfalls nur in einem Fall gefunden (12). Aber diese Fälle stellen nur wenige Ausnahmen dar.

Der Liquor zeigt gleichfalls sehr verschiedene Bilder: in einigen Fällen wird er ausdrücklich als normal bezeichnet. Einzelheiten über den Liquorbefund habe ich nur in 14 Fällen gefunden (davon 6 Fälle aus der Nervenkl. der Charité). In 11 von diesen Fällen ist eine mehr oder minder starke Vermehrung des Gesamteiweißes angegeben, die Werte schwanken zwischen $\frac{1}{4} \frac{0}{100}$ und $2\frac{1}{2} \frac{0}{100}$. In 7 Fällen wird der Liquor als deutlich xanthochromatisch bezeichnet, in einem Fall fand sich eine Spur Gelbfärbung. Das Zellbild des Liquors ist sehr verschieden, die Rundzellen sind meist gar nicht oder nur leicht vermehrt. In einigen Fällen war der Liquor blutig. In einem Fall (II, Fritz J.) werden „zahlreiche, eigentümliche, anscheinend konzentrisch strukturierte, jugendliche Gebilde ohne Kern von etwa 10-facher Erythrozytengröße“ gefunden, daneben auch „große, an Makrophagen erinnernde Gebilde mit

meist blassem Kern“. Nur in einem Fall enthielt der Liquor Melanomzellen! Die Rolle, die der Liquor als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung der Melanometastasen des Gehirns spielen kann, ist also recht beschränkt.

Angesichts der außerordentlich schlechten Prognose der Melanometastasen des Gehirns und der Machtlosigkeit, mit der man ihnen in therapeutischer Hinsicht gegenübersteht — nur in 2 Fällen (1 und 46) gelang es, die Metastasen operativ aus dem Gehirn zu entfernen, und auch in diesen Fällen ist es höchst zweifelhaft, ob die Heilung von Dauer gewesen ist — durch eine geeignete Therapie des Primärtumors das Auftreten von Gehirnmetastasen verhindern könnte.

In einem großen Teil der Fälle der ersten Gruppe (Fall 1—28) ist dem Auftreten der Gehirnmetastasen eine chirurgische Behandlung des Primärtumors vorausgegangen. In einigen Fällen (29—34) ist eine kombinierte chirurgische und Strahlenbehandlung durchgeführt worden. Von den Fällen der II. Gruppe sind gleichfalls einige vorher operiert worden, und die Fälle der III. Gruppe sind bis auf 2 (72 und 73) alle vorher behandelt worden: meist wurde das Auge enukleiert, in einigen Fällen von Melanosarkom der Konjunktiva wurde der Tumor excidiert.

Daß trotz der oft schon frühzeitig und gründlich durchgeführten Therapie doch der unglückliche Ausgang nicht abgewendet werden konnte, könnte dazu führen, gerade die Therapie dafür verantwortlich zu machen und zu sagen: „Hätte man den Naevus oder sonstigen Primärtumor überhaupt nicht angerührt, dann wäre die Generalisierung nicht eingetreten.“ Es ist ja richtig, daß sehr oft ein Trauma oder wiederholte Traumen den Anstoß zur Entwicklung eines Melanoms geben, und es ist auch richtig, daß gelegentlich eine Operation die Rolle des auslösenden Traumas spielen kann — vor allem bei Pigmentmälern, die aus kosmetischen Gründen entfernt werden —, aber es ist andererseits unbestreitbar, daß jedes Melanom, wenn es einmal zu wachsen angefangen hat, unaufhaltsam fortschreitet und zum Tode führt. Die Fälle 40—50, 72 u. 73 zeigen das deutlich und rechtfertigen die trübe Prognose Eiselts: „Der Pigmentkrebs ist eine absolut tödliche Krankheit. Ist

einmal diese Diagnose gestellt, so ist damit die schreckliche und unabwendbare Notwendigkeit des Todes ausgesprochen“.

Gerade dieser schlechten Prognose wegen muß man jede nur mögliche Therapie versuchen, um vielleicht doch der Ausbreitung des Melanoms entgegen zu treten. Schon Eiselt antwortet, und mit ihm alle späteren Autoren, auf die Frage, ob man eine Operation überhaupt vornehmen sollte: „Bei primärer Affektion des Auges, wo es nur möglich ist, immer; bei Pigmentkrebs der Haut nur dann, wenn das Uebel von der Haut den Ursprung genommen hat; in beiden Fällen aber nur unter der Bedingung, daß keine sekundären Ablagerungen stattgefunden haben.“ Damit ist jeder Versuch einer Therapie gerechtfertigt, selbst wenn er einmal als Trauma den Anstoß zu vermehrter Metastasenaussaat geben sollte; dasselbe Ereignis wäre in jedem Fall sicher auch ohne den Eingriff eingetreten.

Welche Therapie soll man aber einschlagen, um eine wirkliche Heilung zu erzielen? Welche Therapie ist die günstigste, wenigstens was das Auftreten von Gehirnmetastasen angeht?

Die Aetzung und, falls es sich um einen warzigen Tumor handelt, das Abbinden sind heute allgemein aufgegeben. Bei diesen Methoden bleiben Reste von Tumorgewebe zurück und werden noch durch diese Prozeduren besonders gereizt. Das Ziel der Therapie muß aber sein, alle Tumorzellen möglichst restlos zu zerstören. Die heute gebräuchlichsten Methoden sind:

1. Die Excision des Melanoms mit dem Skalpell oder elektrischen Messer, sowie verschiedene andere elektrische Methoden wie die Elektrokoagulation, die Elektrolyse u. a.

2. Die Strahlenbehandlung.

Ad 1. Die einfache Excision weit im Gesunden kann gelegentlich erfolgreich sein, wie z. B. ein Fall von Albertin zeigt, der 1909 einen kongenitalen Naevus am Rücken bei einem damals 42-jährigen Mann entfernte, weil er von der Rückenlehne des Sitzes — Pat. war Chauffeur — häufig gescheuert wurde und zu wachsen begann. Histologisch

handelte es sich einwandfrei um ein Melanosarkom. Nach 18 Jahren, 1927, war noch kein Rezidiv oder irgend eine Metastase aufgetreten, sodaß man wohl eine endgültige Heilung annehmen kann. Andererseits ist aber bei einem sehr großen Teil der oben referierten Fälle trotz der vorangegangenen chirurgischen Behandlung die Generalisierung des Tumors eingetreten, sodaß man Miescher und Schürch zustimmen muß, wenn sie sagen: „Immerhin muß man zugeben, daß bei der Operation mit dem Messer die Gefahr, daß die Krankheit verschlimmert werden kann, am größten ist (zu wenig ausgedehntes Operieren, wenig sorgfältiges Operieren durch Quetschen des Gewebes, Impfmetastasen).“

Ueber die verschiedenen elektrischen Behandlungsmethoden ist ein klares Urteil nicht zu gewinnen, da die Technik sehr verschieden ist und sich infolgedessen die Ergebnisse schlecht miteinander vergleichen lassen. Da sich unter den oben referierten Fällen nur wenige mit elektrischen Methoden vorbehandelte finden, kann man doch wohl so viel sagen, daß die Elektrokoagulation, Elektroendothermie usw. relativ günstigere Ergebnisse als die einfache Chirurgie geben.

Ad 2. Der Wert der Strahlenbehandlung der Melanome ist sehr umstritten. Die Ergebnisse in den einzelnen Fällen und dem gemäß die Bewertung der Methode sind sehr unterschiedlich. Das hat zwei Gründe:

I. Die angewandte Technik ist fast in jedem Institut anders. Es herrscht zwar Uebereinstimmung darüber, daß die Melanome eine sehr energische Bestrahlung erfordern, aber in der Anwendung dieses Grundsatzes gehen die einzelnen Autoren sehr weit auseinander.

II. Die Empfindlichkeit der Melanome gegen Bestrahlung ist gleichfalls unterschiedlich. Miescher vor allem hat darauf hingewiesen und damit die so stark wechselnden Erfolge bei der Bestrahlung zu erklären versucht.

Von den 85 Fällen von Gehirnm metastasen sind nur 3 ausschließlich mit Strahlen behandelt worden: einer war ein Melanom des Nagelbetts (I, Franz U.), die beiden anderen waren traumatisch entstanden (Fall 35 und 36). Das bedeutet aber, daß diese drei keine typischen Melanome

waren, die sich aus kongenitalen Naevus entwickeln oder allmählich aus „heiliger Haut“ entstehen. Ein solches typisches Melanom, das nur mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelt worden und in das Gehirn metastasiert ist, findet sich also nicht in der Literatur, soweit sie mir zugänglich war. Die traumatisch entstandenen und die Melanome des Nagelbetts, die meistens auf dieselbe Weise entstehen, haben wohl sicher ihre eigene Biologie, sodaß sie nicht mit den gewöhnlichen Melanomen auf eine Ebene zu stellen sind. Schopper spricht den Nagelbettmelanomen eine besonders große Malignität zu, und das wird durch die hier referierten Fälle 38 und 39 bestätigt. Der Fall I, Franz U., weicht allerdings insofern von dieser Regel ab, als hier die Entwicklung des Tumors anscheinend sehr langsam vor sich ging, doch erwies er sich, als er endlich therapeutisch angegangen wurde, als sehr hartnäckig und bösartig.

Von vielen Autoren wird eine Kombination der chirurgischen und der Strahlentherapie empfohlen (Miescher und Schürch, Frankenthal, Bérard u. a.). Von den hier referierten Fällen sind 6 (Fall 29—34) so behandelt worden. Es ist aber sehr schwierig, dabei im einzelnen festzustellen, ob der unglückliche Ausgang dem chirurgischen Teil der Behandlung oder der Bestrahlung zuzuschreiben ist. Außerdem bestehen so große Unterschiede in der angewandten Technik, daß man diese kombinierte Methode nicht als eine besondere Methode ansehen und ihre Ergebnisse schlecht untereinander und mit denen anderer Methoden vergleichen kann. Immerhin sind die auf diese Weise erreichten Ergebnisse besser als die der rein chirurgischen Behandlung, wie vor allem Scharnagel gezeigt hat.

Vergleicht man die mit den verschiedenen Methoden erzielten Ergebnisse, so zeigt sich eine deutliche Überlegenheit der Strahlentherapie gegenüber den anderen Methoden, wenigstens was die Metastasierung in das Gehirn angeht. Zwar weist Lexer darauf hin, daß unter Umständen die Bestrahlung als Anstoß zu vermehrter Metastasenausbreitung wirken könne, aber die günstigen Ergebnisse, die in neuester Zeit Chaoul und Greineder mit ihrer Röntgen-Nahbestrahlung maligner Melanome erzielt haben, bestätigen aufs Neue die Ansicht Holfelders und Evans und

Leucutias, die eine kräftige Röntgenbestrahlung als die Methode der Wahl für das Melanom bezeichnen. Man wird sich, wenn man die Erfolge der Therapie in den referierten Fällen betrachtet der Meinung von Evans und Leucutia anschließen müssen: „Therapeutischen Methoden, die als Trauma wirken können, wie z. B. Elektrogalvanisation, Anwendung von CO₂-Schnee, Kauterisation, Elektrokoagulation (Diathermie) usw. können aus einem Pigmentmal ein Melanom machen oder die Metastasierung eines bereits bestehenden Melanoms verursachen; sie sind daher abzulehnen. Operationen auch mit weiter Umschneidung im Gesunden haben den Verlauf der Krankheit praktisch kaum beeinflußt, die Mortalität innerhalb von 5 Jahren blieb praktisch 100 %. Die Röntgentherapie ist die Methode der Wahl“.

Nun ist zweifellos auch mit der Bestrahlungstherapie nicht unter allen Umständen und in allen Fällen ein Erfolg zu erzielen, und vor allem für die Melanosarkome des Auges wird die Enukleation auch weiterhin die Methode der Wahl bleiben. Aber gegenüber den schlechten Heilungsergebnissen der Chirurgie und ihrer verschiedenen Methoden wird man doch der Strahlenbehandlung den Vorzug geben müssen, bis einmal eine wirklich ätiologische Therapie auch der Melanome möglich sein wird.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Bonhoeffer für Ueberlassung des Themas sowie Herrn Prof. Rössle für die Erlaubnis zur Benutzung der Sektionsprotokolle zu danken.

Literaturangabe.

- Albertin: Naevus-mélanique de la region dorso-luminaire. Lyon Chirurgical, Bd. 24, S. 673. 1927.
- Albrecht: Ueber einen melanothischen Tumor der Pars prostatica uerthrae, Zentralblatt für Pathologie, Bd. 21, S. 456, 1910.
- Babinski, Jarkowski et Béthoux: Sarcome mélanique du cerveau à foyers multiples, consecutif à une néoplasie de la choroïde de même nature, Revue neurologique, 1922, S. 331.
- Bahmann: Ueber maligne Melanome, I. D. München, 1922.
- Behrend: 3 Fälle von Geschwülsten der Clitoris, I. D. Berlin, 1874.
- Bérard: A propos du traitement des tumeurs mélaniques, Lyon Chirurgical, Bd. 24, S. 684, 1927.
- Blume: Om Röntgenbehandling af Sarkomer. Ugeskrift for Læger, 82. Jg., S. 943, 1920.
- Bolsforff: Die Therapie der Melanome mit bes. Berücks. der Strahlentherapie, I. D. Berlin, 1932.
- Bonet: cit. aus Eiselt.
- Chalier et Bonnet: Les tumeurs mélaniques primitives du rectum. Revue de chirurgie, Bd. 46, S. 914. 32. Jg. 1912.
- Chaoul und Greineder: Zur Behandlung der malignen Melanome mit der Röntgen-Nahbestrahlung, Strahlentherapie, Bd. 56, S. 40, 1936.
- Conighi: Sarcoma metastatico del cervello. ref. Zbl. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie, 1923 I, S. 434.
- Cordes: Beitrag zur Kasuistik der Melanosarkome, I. D. München, 1908.
- Cox and Sloan: Melanoma. The Journal of the American Medical Association, Bd. 82, S. 2021, 1924.
- Craig and Kernohan: Melanoepithelioma of the brain (metastatic), Surgical Clinics of North. America, Bd. 12, S. 989, 1932.
- Dawson: The Melanomata. Edinburgh Medical Journal, 1925 (Oct.), S. 501.
- Dieferich: Beitrag zur Statistik und klinischen Bedeutung der melanothischen Geschwülste, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 35, 1887.
- Dobbertin: Beitrag zur Kasuistik der Geschwülste. Zieglers Beiträge, Bd. 28, S. 52, 1900.
- Drenkhahn: Die im königl. chir. Klinikum zu Berlin vom 1. 4. 1883 bis 1. 4. 1888 beobachteten Melanome, I. D. Berlin, 1888.
- Eiselt: Ueber Pigmentkrebs, Prager Vierteljahrsschrift f. d. prakt. Heilkunde, Bd. 70 (1861 II) und Bd. 76 (1862 IV).
- McEuen: Report of 6 cases of malignant melanoma treated with X-radiation, Radiology, Bd. 14, S. 587, 1930.

- Evans and Leucutia: The treatment of the melanotic tumors of the skin. American Journal of Roentgenology and Radium-Therapy, Bd. 26, S. 236, 1931.
- Fernando: Report of a case of melanosarcoma of the conjunctiva, Archives of Ophthalmology, Bd. 52, S. 168, 1923.
- Frankenthal: Unsere jetzige Auffassung von den malignen melanotischen Tumoren der Haut und ihrer zweckmäßigsten Behandlung, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 166, S. 678, 1931.
- Gallavardin et Varay: Etude sur le cancer secondaire du cer-veau, cit. aus Pol.
- Ganghofner und Pribram: Ueber das Verhalten des Harns bei Melanosen, Prager Vierteljahrsschrift f. d. prakt. Heilkunde, Bd. 130, S. 78, (1876 II).
- Giordano: Possibilita di azione chirurgica davanti a metastasi neoplastiche lontane dal tumore di origine. Rinasc. med. 6. 1929, ref. Zentralorgan f. d. ges. Chirurgie, Bd. 49, S. 581, 1930.
- Gleaves: Prognosis in malignant melanoma. The Lancet, Bd. 217, S. 658, 1929.
- Globus and Selinsky: Metastatic tumors of the brain, Arch. of neurology and psychiatry, Bd. 17, S. 481.
- Goldzieher: Demonstration seltener Geschwülste, Zbl. f. Pathologie, Bd. 24, S. 397, 1912.
- Gordon: Melanomatous metastasis of central nervous system, J. nerv. disease, Bd. 74. 1931. ref. Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 63, S. 207, 1932.
- Grewal and Kelly: A case of cerebral metastatic melanoma simulating cerebrospinal meningitis and encephalitis, Psychiatric Quart. Bd. 8, S. 276, 1934.
- Guillain et Darquier: Sarcome mélanique cérébral à foyers multiples, Bulletins et mémoire de la soc. méd. des hopitaux de Paris, 42. Jg., Nr. 41, 1926.
- Hansemann: Demonstration von Präparaten von Melanosarkom, Vereinsbeilage der deutschen med. Wochenschrift 1895, S. 133.
- Heemsoth: 2 Fälle von Melanosarkom des Oberkiefers, I. D. Köln 1933.
- Hertel: Ueber Melanosarkom der weiblichen Genitalien, I. D. München 1906.
- Herzog: Die Melanosarkome der Ovarien, Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 80, 1918.
- Hintze: Behandlung und Heilung des malignen Melanoms, Zentralorgan f. d. gesamte Chirurgie, Bd. 73, S. 15, 1935.
- Holfelder: Welche Behandlungsmethode bietet die besten Heilungsaussichten beim Melanosarkom? Röntgenpraxis, Bd. 1, S. 19, 1929.
- Howard: Late metastasis from chorioideal sarcoma. American Journal of Ophthalmology, series 3, Bd. 12, S. 490, 1929.
- Jamieson and Bramwell: Melanotic sarcoma etc., Edinburgh Medical Journal, Bd. 33, S. 40, 1887.

- Jones: Melanoma of the nailbed, *Annals of Surgery*, Bd. 80, S. 839, 1924.
- Katsurada: Ueber eine bedeutende Pigmentierung der Capillarendothelien im Gehirn bei einer ausgedehnten Melanosarkomatose Zieglers Beiträge, Bd. 32, S. 193, 1902.
- Kobro: Et traumatisk opstatt melanosarkem uen primaert naevus. *Medisiniske Revue*, Bd. 51, S. 58, 1934.
- Koll: Ein Fall von primärem melanotischem Carcinom der Vulva mit Metastasen, I. D. Berlin, 1899.
- Kotzareff: Quelques métastases cérébrales etc., *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, 2 me série, Bd. 12, S. 641, 1917.
- Krasting: Beitrag zur Statistik u. Kasuistik d. metastatischen Tumoren, bes. d. Ca-Metastasen im Zentralnervensystem, *Zeitschrift f. Krebsforschung* Bd. 4, S. 315, 1906.
- Krönlein: Metastatische Melanosarcome fast aller Organe. *Archiv f. klin. Chirurgie*, Supplementheft zum 21. Bd., S. 99, 1877.
- Lacapère et Babonneix: Présentation de pièces provenant de l'autopsie d'un malade atteint de mélanosarcome. *Bulletins et mémoires de la soc. anatomique de Paris*, 77. Jg., S. 704, 1902.
- Laënnec, cit. aus Eiselt.
- Lexer: Melanosarkomatose. *Zbl. f. Chirurgie* 1929 I, S. 463.
- Markus: Gleichzeitige Entwicklung eines Melanosarcoma ovarii und eines Carcinoma hepatis in d. Schwangerschaft, I.-D. Breslau 1910.
- Marty: Melanosarcoma. *Americ. Journal of physical therapy* Bd. 15, S. 363, 1928.
- Mauerhofer: Zur Kasuistik des primären malignen Melanoms in Nasen-Rachenraum. *Zeitschrift f. Laryngologie* Bd. 22, Ref. *Zbl. f. Chirurgie* 1932 III, S. 2736.
- Meißner: Ueber Pigmentkrankheiten. *Schmidts Jahrbücher* Bd. 126, 1865.
- Miescher: Zur Frage der Strahlenresistenz der Melanome. *Schweizer med. Wochschr.* 1926, Nr. 32, Ref. *Zbl. f. Chirurgie* 1927 I, S. 606.
- Miescher u. Schürch: Zur Behandlung der bösartigen Melanome. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, Bd. 241, S. 633, 1933.
- Mosenthin: Beiträge zur Frage der Melanome des Rectums. I. D. Jena 1925.
- Müller: Zur Casuistik der Neubildungen an den äußeren weiblichen Genitalien. *Berliner klin. Wochenschrift* 1881, S. 446.
- Philippi: Fall von allgemeiner Sarcomatosis. *Münch. med. Wochr.* 1901, cit. aus Pol.
- Pol: Zur Kenntnis der Melanome und der melanotischen Geschwülste im Zentralnervensystem. *Zieglers Beiträge*, 7, Supplement 1905.
- Posey: Report of a case of melanosarcoma of the palpebral conjunctiva. *Archives of Ophthalmology* Bd. 55, S. 131, 1926.
- Prescott Hewett: Sequel to a case of recurrent melanosis of both groins and back und Melanosis of the labium and glans. of the groins und pubes. *The Lancet* 1861 I, S. 263 u. 264.

- Rendschmidt: Bericht über 11 Fälle von Sarkom des Uvealtraktus. I. D. Gießen 1903.
- Rothfeld: Blauer Naevus des Gesichts und melanosarkomatöse Metastasen im Gehirn. Der Nervenarzt 6. Jg. S. 13, 1933.
- Roulet: Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques. Annales d'anatomie pathologique Bd. 6, S. 489, 1929.
- Saphir: Metastatic melanoma of the jejunum. Archives of Pathology and Laboratory Medicine Bd. 4, S. 23, 1927.
- Scardapane: Sulla diagnosi clinica precoce del sarcome della corioide. Saggi Oftalm. Bd. 5, S. 348, 1930.
- Schäfer: Ueber die in den letzten 5 Jahren an der Universitätsaugenklinik beobachteten Fälle v. Melanosarkom d. Uvealtraktus. I. D. Würzburg 1932.
- Scharnagel: Treatment of malignant melanomas of the skin and vulva at the Radiumhemmet, Stockholm. Acta radiologica Bd. 14, S. 473, 1933.
- Schopper: Ueber die Entstehung maligner melanotischer Tumoren des Nagelbetts auf traumatischer Grundlage. Zbl. f. Pathologie Bd. 49, S. 195, 1930.
- Second Féréol: Bull. de la Soc. anat. de Paris 1858, cit. nach Suldéy: Des cancers secondaires des centres nerveux se manifestant plus ou moins longtemps apres l'ablation de la tumeur primitive. Thèse Bordeaux 1912.
- Shelden: Secondary tumors of the brain. The Journal of the American medical association Bd. 87, S. 651, 1926.
- Steinmetz: Ueber einen Fall von Melanosarkom mit ausgedehnten Metastasen. I. D. Freiburg (Br.) 1891.
- Surov: Zur Kasuistik der Melanosarkome der Leber. Klin. Med. 1, 1929, ref. Zbl. f. Ophthalmologie Bd. 1930/31, S. 95.
- Taylor: Mélanosarcome primitif de la vulve. Annales de gynécologie et d'obstétrique Bd. 31, S. 401, 1889.
- Unverricht: Malignes Melanom der Haut. Münch. med. Wochschr. 1904, S. 587.
- Vogt: Beitrag zu den Melanosarkomen des Ovariums. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 73, S. 223, 1913.
- Voss: Ein Fall von Melanosarkom des Oesophagus. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie, Bd. 36, S. 353, 1928.
- Weimann: Ueber melanotische Geschwülste im Zentralnervensystem. Ztschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie, Bd. 85, S. 508, 1923.
- Wiener: Ueber ein Melanosarkom des Rectums usw. Zieglers Beiträge Bd. 25, S. 322, 1899.
- Winternitz: Primary melanotic sarcoma of the ovary. The Johns Hopkins Hospital Bulletin Bd. 20, S. 314, 1909.
- Wortis and Wortis: Metastatic Melanoma involving the central nervous system. Archives of Neurology Bd. 36, S. 601, 1936.

Lebenslauf

Ich wurde am 27. Mai 1915 in Berlin geboren als Sohn des Chefredakteurs Harry Loewenberg, damals im Heeresdienst, und seiner Ehefrau Stephanie geb. Feller, beide evangelischer Religion. Nach Ablegung der Reifeprüfung am humanistischen Gymnasium zu Berlin-Zehlendorf begann ich im Sommer-Semester 1933 das medizinische Studium an der Universität Berlin. Im Frühjahr 1934 legte ich hier den ersten und im Frühjahr 1936 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung mit der Note „gut“ ab. Am 23. Mai 1939 bestand ich in Berlin die ärztliche Staatsprüfung ebenfalls mit der Note „gut“.

